



PCT/FR 2004/002988

- 1 DEC. 2004

REC'D 07 FEB 2005

WIPO

PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 22 NOV. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



1er dépôt

**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*03

26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08

Pour vous informer : INPI DIRECT

N° Indigo 0 825 83 85 87

0,13 € TTC/mn

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

Réservé à l'INPI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 1/3**BR1**

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 540 2 W / 03010

REMISE DES PIÈCES

DATE

24 NOV 2003

LIEU

75 INPI PARIS B

N° D'ENREGISTREMENT

0313752

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE

24 NOV. 2003

PAR L'INPI

**1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE**CABINET LAVOIX
2, Place d'Estienne d'Orves
75441 PARIS CEDEX 09

R 03153

Vos références pour ce dossier

(facultatif)

BFF 03P0553

Confirmation d'un dépôt par télécopie

☐ N° attribué par l'INPI à la télécopie**2 NATURE DE LA DEMANDE**

Cochez l'une des 4 cases suivantes

Demande de brevet

☒

Demande de certificat d'utilité

☐

Demande divisionnaire

☐

Demande de brevet initiale

N°

Date

ou demande de certificat d'utilité initiale

N°

Date

Transformation d'une demande de
brevet européen *Demande de brevet initiale*☐

N°

Date

3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)Nouveaux dendrimères à terminaisons bisphosphoniques et dérivés, leur procédé de
préparation et leur utilisation.**4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ**

OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE

LA DATE DE DÉPÔT D'UNE

DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE

Pays ou organisation

Date

N°

Pays ou organisation

Date

N°

Pays ou organisation

Date

N°

☐ S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»**5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)**☒ Personne morale☐ Personne physique

Nom

ou dénomination sociale

Prénoms

Forme juridique

N° SIREN

Code APE-NAF

Domicile

ou

siège

Rue

Code postal et ville

Pays

RHODIA CONSUMER SPECIALTIES LTD

Oak House Reeds Crescent

WD24 4QP WATFORD

GRANDE BRETAGNE

Britannique

Nationalité

N° de téléphone (facultatif)

Adresse électronique (facultatif)

N° de télécopie (facultatif)

☒ S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»

**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 3/3

BR2

Réservé à l'INPI

REMISE DES PIÈCES

DATE

24 NOV 2003

LIEU

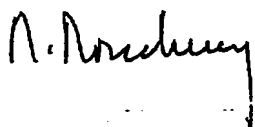

75 INPI PARIS B

N° D'ENREGISTREMENT

0313752

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DB 540 W / 030103

6 MANDATAIRE (s'il y a lieu)		
Nom		
Prénom		
Cabinet ou Société		CABINET LAVOIX
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		
Adresse	Rue	2 Place d'Estienne d'Orves
	Code postal et ville	75441 PARIS CEDEX 09
	Pays	FRANCE
N° de téléphone (facultatif)		01 53 20 14 20
N° de télécopie (facultatif)		01 48 74 54 56
Adresse électronique (facultatif)		brevets@cabinet-lavoix.com
7 INVENTEUR (S)		Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) : AG
10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS		<input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences
Le support électronique de données est joint		<input type="checkbox"/>
La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe		<input type="checkbox"/>
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes		
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI
M. MONCHENY n° 92.1179 		

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

Page suite N° 2./3.

BR/SUITE

Réservé à l'INPI

REMISE DES PIÈCES

DATE

24 NOV 2003

LIEU

75 INPI PARIS B

N° D'ENREGISTREMENT

0313752

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 829 W / 010702

Vos références pour ce dossier *(facultatif)*

BFF 03P0553

4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ
OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE
LA DATE DE DÉPÔT D'UNE
DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE

Pays ou organisation

Date

N°

Pays ou organisation

Date

N°

Pays ou organisation

Date

N°

5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)
☒ **Personne morale**☐ **Personne physique**Nom
ou dénomination sociale

CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.)

Prénoms

Forme juridique

N° SIREN

Code APE-NAF

Domicile
ou
siège

Rue

3, rue Michel Ange

Code postal et ville

75016 PARIS

Pays

FRANCE

Nationalité

Française

N° de téléphone *(facultatif)*N° de télécopie *(facultatif)*Adresse électronique *(facultatif)*
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)
☐ **Personne morale**☐ **Personne physique**Nom
ou dénomination sociale

Prénoms

Forme juridique

N° SIREN

Code APE-NAF

Domicile
ou
siège

Rue

Code postal et ville

Pays

Nationalité

N° de téléphone *(facultatif)*N° de télécopie *(facultatif)*Adresse électronique *(facultatif)*
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR
OU DU MANDATAIRE
(Nom et qualité du signataire)
M. MONCHENY
n° 92.1179

N. Monchény

VISA DE LA PRÉFECTURE
OU DE L'INPI

Les dendrimères sont des macromolécules constituées de monomères qui s'associent selon un processus arborescent autour d'un cœur central plurifonctionnel.

Les dendrimères, appelées aussi « molécules cascade », sont des polymères fonctionnels hautement ramifiés de structure définie. Ces macromolécules sont effectivement des polymères puisqu'elles sont basées sur l'association d'unités répétitives. Cependant, les dendrimères diffèrent fondamentalement des polymères classiques dans la mesure où ils ont des propriétés propres dues à leur construction en arborescence. Le poids moléculaire et la forme des dendrimères peuvent être précisément contrôlés et toutes les fonctions sont situées à la terminaison des arborescences, formant une surface, ce qui les rend facilement accessibles.

Les dendrimères sont construits étape par étape, par la répétition d'une séquence de réaction permettant la multiplication de chaque unité répétitive et des fonctions terminales. Chaque séquence de réaction forme ce qui est appelé une « nouvelle génération ». La construction arborescente s'effectue par la répétition d'une séquence de réaction qui permet l'obtention à la fin de chaque cycle réactionnel d'une nouvelle génération et d'un nombre croissant de branches identiques. Après quelques générations, le dendrimère prend généralement une forme globulaire hautement ramifiée et plurifonctionnalisée grâce aux nombreuses fonctions terminales présentes en périphérie.

De tels polymères ont notamment été décrits par Launay et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1994, 33, 15/16, 1589-1592, ou encore Launay et al., *Journal of Organometallic Chemistry*, 1997, 529, 51-58.

25

Le traitement des surfaces, par exemple pour leur protection met en œuvre le phénomène d'adhésion. Celui-ci nécessite souvent la présence de groupes donneurs et accepteurs de liaisons hydrogène, sur la surface et/ou l'agent de protection. Il est donc désirable de mettre à disposition des agents présentant une forte potentialité de liaison hydrogène en tant qu'agent de traitement de surface.

30

Du fait de leur structure, les dendrimères présentent une forte densité de terminaisons et donc une forte densité fonctionnelle à leur périphérie. Il a donc été envisagé de préparer des dendrimères fonctionnels permettant la création de liaisons hydrogène dans le but de les utiliser en tant qu'agent de traitement de surface.

La fonction acide phosphonique ou ester méthylique correspondant, et a fortiori les fonctions bis correspondantes sont particulièrement propices à la formation de liaisons hydrogène. Il est donc souhaitable de préparer des dendrimères présentant des terminaisons à fonction acide bisphosphonique ou dérivés.

Des dendrimères à diverses fonctions phosphorées (phosphine, phosphinate, phosphate, phosphonate, phosphorane, spirophosphorane) ont notamment été décrits dans les articles cités ci-dessus ou la demande française FR 95 06 281.

Toutefois, aucun dendrimère présentant des terminaisons acide bisphosphonique libres, ou éventuellement sous forme de sels ou d'esters correspondants n'est décrit. Il a en effet été jusqu'à ce jour impossible de préparer de telles fonctionnalisations sur les dendrimères. Plus précisément, il avait été impossible de préparer des dendrimères présentant la fonction acide bisphosphonique. Ceci a maintenant été rendu possible à partir de l'ester méthylique correspondant.

Les inventeurs ont maintenant découvert une réaction permettant d'accéder à ce type de fonctionnalisation terminale de type bisester ou acide bisphosphonique sur les dendrimères.

Selon un premier objet, la présente invention concerne donc des dendrimères présentant deux fonctions terminales $-PO(OX)_2$, où X représente un radicale -Alkyle ou -Aryle, ou $-PO(OH)_2$ ou les sels correspondants, à la terminaison de chaque arborescence.

Selon un second objet, la présente invention concerne également le procédé de préparation de tels dendrimères.

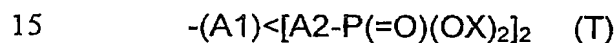
Selon un autre objet, la présente invention concerne également l'utilisation des dendrimères selon l'invention pour le traitement de surfaces.

5 La présente invention concerne donc des dendrimères de génération n comprenant :

- un noyau central § de valence m ;
- éventuellement des chaînes de génération en arborescence autour du noyau ;

- 10
- une chaîne intermédiaire à l'extrémité de chaque chaîne de génération ou à l'extrémité de chaque liaison autour du noyau, le cas échéant ; et
 - un groupe terminal à l'extrémité de chaque chaîne intermédiaire, le cas échéant,

caractérisés en ce que ledit groupe terminal est représenté par la formule:



où

-A1< représente le radical -CR< ou -Hétéroatome< ;

chacun des A2, identiques ou différents représentent indépendamment une liaison simple ou une chaîne hydrocarbonée de 1 à 6 chaînons, linéaire ou

20 ramifiée, chacun desdits chaînons pouvant éventuellement être choisi parmi un hétéroatome, de préférence l'azote, chaque chaînon pouvant être éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi - Alkyle, -Hal, -NO₂, -NRR', -CN, -CF₃, -OH, -OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle;

25 X représente un radical -Alkyle, -Aryle, -H, ou /M⁺ où M⁺ est un cation,

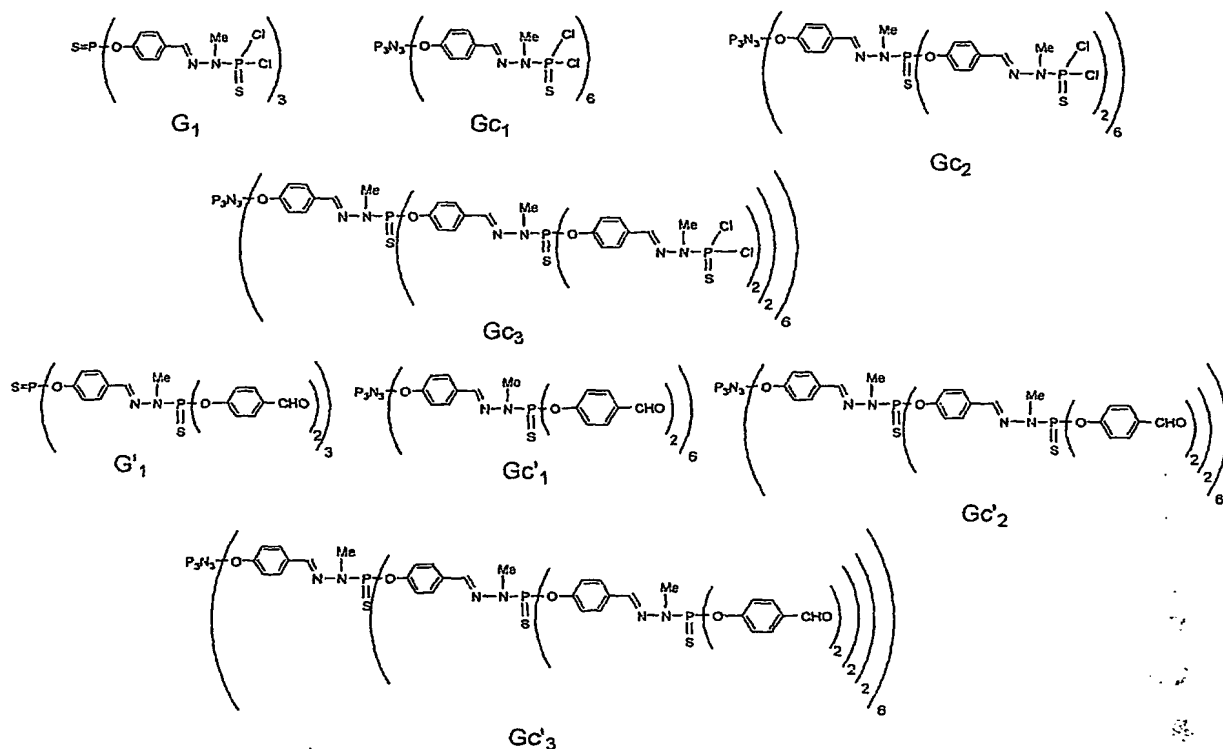
m représente un entier supérieur ou égal à 1;

n représente un entier compris entre 0 et 12 ;

< représente deux liaisons situées sur A1.

30 De préférence, les dendrimères selon l'invention correspondent aux dendrimères commerciaux auxquels a été greffé le groupe terminal -(A1)<[A2-P(=O)(OX)₂]₂ sur leur surface.

- Selon l'invention, lesdits dendrimères commerciaux sont notamment choisis parmi les dendrimères de type DAB-AM, PAMAM (Starbust® notamment) présentant des fonctions terminales $-NH_2$, $-OH$ ou $-COOH$, de type PMMH, tels que cyclotriphosphazène- ou thiophosphoryl-PMMH, ou encore
- 5 parmi les dendrimères phosphorés tels que :



ainsi que les générations ultérieures.

Tous ces dendrimères sont commercialisés par Aldrich.

- 10 De préférence, A1 représente le radical $-CH<$ ou $-N<$.
 De préférence, les groupes $-P(=O)(OX)_2$ sont en position gem.
 De préférence, X représente un radical $-Alkyle$, tel que $-Méthyle$.
 De préférence, A2 représente $-Me-$.
 Le noyau central § est constitué d'au moins un atome de valence m.
- 15 Le noyau central § peut être choisi parmi tout atome ou radical présentant une valence m supérieure ou égale à 1. De préférence, § contient au moins un hétéroatome.

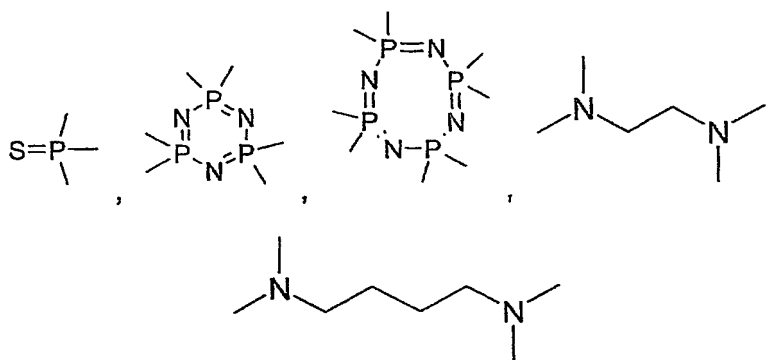
M^+ est un cation d'un atome, par exemple un atome de métal, ou un cation dérivé de tout radical susceptible d'être stable sous forme de cation. Ledit

cation peut être notamment choisi parmi les sels de base azotée, notamment les sels d'ammonium, seuls ou en mélange, notamment avec les tensio-actifs cationiques.

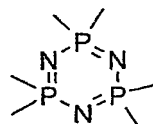
De préférence, M^+ représente un cation d'élément du groupe IA, IIA, IIB ou IIIA de la classification périodique ; de préférence, M est choisi parmi les atomes de sodium, potassium, calcium, baryum, zinc, magnésium, lithium et aluminium, encore plus préférentiellement le sodium, le lithium et le potassium.

Selon un autre aspect préféré, M^+ représente le cation d'une base azotée, tel que $HNEt_3^+$.

De préférence, le noyau § est choisi parmi les groupes suivants :



De préférence, le noyau central § est de formule :



15

m représente un entier compris entre 1 et 8 ; encore plus préférentiellement compris entre 3 et 8, plus particulièrement 3, 4 ou 6 ;

n représente le nombre de générations du dendrimère ; il représente un entier compris entre 0 et 12 ; de préférence compris entre 0 et 3 ;

Les chaînes de génération sont choisies parmi toute chaîne hydrocarbonée de 1 à 12 chaînons, linéaire ou ramifiée, contenant éventuellement une ou plusieurs double ou triple liaison, chacun desdits chaînons pouvant éventuellement être choisi parmi un hétéroatome, un groupe

Aryle, Hétéroaryle, $>C=O$, $>C=NR$, chaque chaînon pouvant être éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi -Alkyle, -Hal, $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, $-OAlkyle$, $-Aryle$, $-Aralkyle$.

où

5 R et R', identiques ou différents, représentent indépendamment un atome d'hydrogène ou un radical -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

De préférence, les chaînes de génération, identiques ou différentes, sont représentées par la formule :

10 $-A-B-C(D)=N-N(E)-(P(=G))<$ (C1)

où :

A représente un atome d'oxygène, soufre, phosphore ou un radical -NR- ;

B représente un radical -Aryle-, -Hétéroaryle-, -Alkyle-, chacun pouvant
15 être éventuellement substitué par un atome d'Halogène ou un radical $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

C représente l'atome de carbone,

D et E, identiques ou différents, représentent indépendamment un atome d'hydrogène, un radical -Alkyle, -OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle, chacun pouvant être
20 éventuellement substitué par un atome d'Halogène ou un radical $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

G représente un atome de soufre, oxygène, azote, Soufre, Sélénium, Tellure ou un radical $=NR$;

N représente l'atome d'azote ;

25 P représente l'atome de phosphore.

De préférence, dans la formule générale (C1) ci-dessus, A représente un atome d'oxygène.

De préférence, dans la formule générale (C1) ci-dessus, B représente un
30 noyau phényle, éventuellement substitué par un atome d'halogène ou un radical $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ; encore plus préférentiellement, B représente un noyau phényle non substitué.

De préférence, dans la formule générale (C1) citée ci-dessus, D représente un atome d'hydrogène.

De préférence, dans la formule générale (C1) citée ci-dessus, E représente un radical -Alkyle.

5 De préférence, dans la formule générale (C1) ci-dessus, G représente un atome de soufre.

Selon un autre aspect préféré, les chaînes de génération sont représentées par la formule :

10
$$-A'-(C=O)-N(R)-B'-N< \quad (C1')$$

où

A' et B' représentent indépendamment un radical -Alkyle, -Alkényle, -Alkynyle, chacun éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi -Alkyle, -Hal, -NO₂,
15 -NRR', -CN, -CF₃, -OH, -OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

R, R' sont définis comme précédemment.

De préférence, A' représente -Alkyle-, encore plus préférentiellement -Ethyle. De préférence, B' représente -Alkyle-, encore plus préférentiellement -Ethyle.

20 De préférence, R représente un atome d'hydrogène.

Selon un autre aspect préféré, les chaînes de génération sont représentées par la formule :

$$-A''-N< \quad (C1'')$$

25 où

A'' représente un radical -Alkyle, -Alkényle, -Alkynyle, chacun éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi -Alkyle, -Hal, -NO₂, -NRR', -CN, -CF₃, -OH, -OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle, où RR' sont définis comme précédemment.

30 De préférence, A'' représente -Alkyle-, encore plus préférentiellement -Propyle-.

Selon un autre aspect préféré, les dendrimères selon l'invention de génération 1 ne comprennent pas de chaîne de génération. Notamment, dans le cas où la chaîne de génération est représentée par les formules (C1') ou (C1''), les dendrimères correspondants de génération 1 ne comprennent pas de chaîne de génération.

Les chaînes intermédiaires sont choisies parmi toute chaîne hydrocarbonée de 1 à 12 chaînons, linéaire ou ramifiée, contenant éventuellement une ou plusieurs double ou triple liaison, chacun desdits chaînons pouvant éventuellement être choisi parmi un hétéroatome, un groupe Aryle, Hétéroaryle, $>C=O$, $>C=NR$, chaque chaînon pouvant être éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi -Alkyle, -Hal, $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, $-OAlkyle$, $-Aryle$, $-Aralkyle$, où RR' sont définis comme précédemment.

De préférence, les chaînes intermédiaires présentent une simple liaison à leur extrémité.

De préférence, les chaînes intermédiaires, identiques ou différentes, sont représentées par la formule :

-J-K-L- (C2)

où

J représente un atome d'oxygène, soufre, ou un radical $-NR-$;

K représente un radical $-Aryle-$, $-Hétéroaryle-$, $-Alkyle-$, chacun pouvant être éventuellement substitué par un atome d'Halogène ou un radical $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, $-Alkyle$, $-Aryle$, $-Aralkyle$;

L représente une chaîne hydrocarbonée de 1 à 6 chaînons, linéaire ou ramifiée, contenant éventuellement une ou plusieurs double ou triple liaison, chacun desdits chaînons pouvant éventuellement être un hétéroatome, chaque chaînon pouvant être éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi $-Alkyle$, $-Hal$, $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, $-OAlkyle$, $-Aryle$, $-Aralkyle$, où RR' sont définis comme précédemment.

De préférence, dans la formule (C2) ci-dessus, J représente un atome d'oxygène.

De préférence, dans la formule (C2) ci-dessus, K représente un noyau phényle, éventuellement substitué ; encore plus préférentiellement, K représente un noyau phényle non substitué.

De préférence, dans la formule (C2) ci-dessus, L représente un radical $-(Alk)_a-$, ou L représente le radical $-C(D)=N-N(E)-(Alk)_a-$,

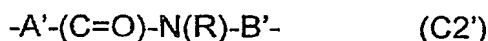
où C représente un atome de carbone ;

D et E, identiques ou différents, représentent indépendamment un atome d'hydrogène, un radical -Alkyle, -OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle, chacun pouvant être éventuellement substitué par un atome d'Halogène ou un radical $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

a représente 0 ou 1 ;

R, R' sont définis comme précédemment.

Selon un autre aspect préféré, les chaînes intermédiaires sont représentées par la formule



où A', B', R, R' sont définis comme précédemment.

De préférence, A' représente -Alkyle- ; encore plus préférentiellement -Ethyle-.

De préférence, B' représente -Alkyle- ; encore plus préférentiellement -Ethyle-.

De préférence, R représente un atome d'hydrogène.

Selon un autre aspect préféré, les chaînes intermédiaires sont représentées par la formule



où

A'' est défini comme précédemment.

De préférence, A'' représente un radical -Alkyle- ; encore plus préférentiellement -Propyle-.

De préférence, les chaînes de génération sont identiques.

5 De préférence, dans les formules (C1) et (C2) citées ci-dessus, J et K sont respectivement égaux à A, B.

De préférence, les dendrimères selon l'invention peuvent être représentés par la formule (I-1i) suivante :

10 $\S-\{[A-B-C(D)=N-N(E)-(P(=G))<]^n[J-K-(Alk)_a-N<[A2-P(=O)(OX)_2]_2]_m\}$ (I-1i)
dans laquelle :

\S , A, B, C, D, E, G, N, P, J, K, X, A2, m, n sont définis comme précédemment, $\{ \}^n$ désigne la structure en arborescence des chaînes de génération n dudit dendrimère, et a représente 0 ou 1 ; de préférence, A2
15 représente un radical -Alkyle-.

De préférence, les dendrimères selon l'invention peuvent être représentés par la formule (I-1ii) suivante :

20 $\S-\{[A-B-C(D)=N-N(E)-(P(=G))<]^n[J-K-C(D)=N-N(E)-(Alk)_a-CH<[A2-P(=O)(OX)_2]_2]_m\}$ (I-1ii)

dans laquelle :

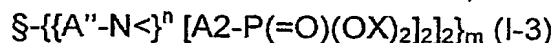
\S , A, B, C, D, E, G, N, P, J, K, X, A2, m, n sont définis comme précédemment, $\{ \}^n$ désigne la structure en arborescence des chaînes de génération n dudit dendrimère, et a représente 0 ou 1 ; de préférence, A2
25 représente une liaison simple.

Selon un autre aspect préféré, les dendrimères selon l'invention peuvent être représentés par la formule (I-2) suivante :

30 $\S-\{[A'-(C=O)-N(R)-B'-N<]^n[A2-P(=O)(OX)_2]_2]_m\}$ (I-2)
dans laquelle :

§, A', B', C, N, P, X, A₂, m, n sont définis comme précédemment et {}ⁿ désigne la structure en arborescence des chaînes de génération n dudit dendrimère.

- 5 Selon un autre aspect préféré, les dendrimères selon l'invention peuvent être représentés par la formule (I-3) suivante :



dans laquelle :

- §, A'', N, P, X, A₂, m, n sont définis comme précédemment et {}ⁿ désigne
10 la structure en arborescence des chaînes de génération n dudit dendrimère.

Selon la présente invention, le radical -Alk, -Alkyle ou -Alkyle- représente un radical alkyle, c'est-à-dire un radical hydrocarboné et saturé, en chaîne droite ou ramifiée, de 1 à 20 atomes de carbone, de préférence de 1 à 5
15 atomes de carbone.

On peut notamment citer, lorsqu'ils sont linéaires, les radicaux méthyle, éthyle, propyle, butyle, pentyle, hexyle, octyle, nonyle, décyle, dodécyle, hexadécyle, et octadécyle.

On peut notamment citer, lorsqu'ils sont ramifiés ou substitués par un ou
20 plusieurs radical alkyle, les radicaux isopropyle, tert-butyl, 2-éthylhexyle, 2-méthylbutyle, 2-méthylpentyle, 1-méthylpentyle et 3-méthylheptyle.

-Alkényle ou -Alkényle- désigne un groupe hydrocarboné aliphatique qui contient au moins une double liaison carbone-carbone et qui peut être linéaire
25 ou ramifié ayant environ 2 à environ 15 atomes de carbone dans la chaîne. Des groupes alcényle préférés ont 2 à environ 12 atomes de carbone dans la chaîne ; et plus encore de préférence environ 2 à environ 4 atomes de carbone dans la chaîne. Ramifié signifie qu'un ou plusieurs groupes alkyle inférieurs, tels que le méthyle, l'éthyle ou le propyle, sont liés à une chaîne alkényle
30 linéaire. Des exemples types de groupes alcényle comprennent l'éthényle, le propényle, le *n*-butényle, l'*i*-butényle, le 3-méthylbut-2-ényle, le *n*-pentényle, l'heptényle, l'octényle, le cyclohexylbutényle et le décényle.

-Alkynyle ou -Alkynyle- désigne un groupe hydrocarboné aliphatique qui contient au moins une triple liaison carbone-carbone et qui peut être linéaire ou ramifié ayant 2 à environ 15 atomes de carbone dans la chaîne. Des groupes alcynyle préférés ont 2 à environ 12 atomes de carbone dans la chaîne ; et plus encore de préférence environ 2 à environ 4 atomes de carbone dans la chaîne. Ramifié signifie qu'un ou plusieurs groupes alkyle inférieurs, tels que le méthyle, l'éthyle ou le propyle, sont liés à une chaîne alcynyle linéaire. Des exemples types de groupes alcynyle comprennent l'éthynyle, le propynyle, le *n*-butynyle, le 2-butynyle, le 3-méthylbutynyle, le *n*-pentynyle, l'heptynyle, l'octynyle et le décynyle.

Parmi les atomes d'Halogène (Hal), on cite plus particulièrement les atomes de fluor, de chlore, de brome et d'iode, de préférence le fluor.

Le radical -Aryle ou -Aryle- représente un radical Aryle, c'est-à-dire un système aromatique hydrocarboné, mono ou bicyclique de 6 à 10 atomes de carbone.

Parmi les radicaux Aryle, on peut notamment citer le radical phényle ou naphthyle.

Parmi les radicaux -Aralkyle (-AlkyleAryle), on peut notamment citer le radical benzyle ou phénétyle.

Le terme « Hétéroatome » désigne l'atome d'azote, d'oxygène, de phosphore, de silicium ou de soufre.

-Hétéroaryle ou -Hétéroaryle- désigne un radical Hétéroaryle, c'est-à-dire un système aromatique comprenant un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi l'azote, l'oxygène ou le soufre, mono ou bicyclique, de 5 à 10 atomes de carbone. Parmi les radicaux Hétéroaryles, on pourra citer le pyrazinyle, le thiényl, l'oxazolyle, le furazanyle, le pyrrolyl, le 1,2,4-thiadiazolyle, le naphthyridinyle, le pyridazinyle, le quinoxalinyle, le phtalazinyle, l'imidazo[1,2-*a*]pyridine, l'imidazo[2,1-*b*]thiazolyle, le cinnolinyle, le triazinyle, le benzofurazanyle, l'azaindolyle, le benzimidazolyle, le benzothiényl, le thiénopyridyle, le thiénopyrimidinyle, le pyrrolopyridyle, l'imidazopyridyle, le benzoazaindole, le 1,2,4-triazinyle, le benzothiazolyle, le furanyle, l'imidazolyle,

l'indolyle, le triazolyle, le tétrazolyle, l'indolizinyne, l'isoxazolyle, l'isoquinolinyne, l'isothiazolyle, l'oxadiazolyle, le pyrazinyne, le pyridazinyne, le pyrazolyle, le pyridyle, le pyrimidinyle, le purinyne, le quinazolinyle, le quinolinyne, l'isoquinolyle, le 1,3,4-thiadiazolyle, le thiazolyle, le triazinyne, l'isothiazolyle, le carbazolyle, ainsi que les groupes correspondants issus de leur fusion ou de la fusion avec le noyau phényle. Les groupes Hétéroaryle préférés comprennent le thiényne, le pyrrolyne, le quinoxalinyne, le furanyne, l'imidazolyle, l'indolyle, l'isoxazolyle, l'isothiazolyle, le pyrazinyne, le pyridazinyne, le pyrazolyle, le pyridyle, le pyrimidinyle, le quinazolinyle, le quinolinyne, le thiazolyle, le carbazolyle, le thiadiazolyle, et les groupes issus de la fusion avec un noyau phényle, et plus particulièrement le quinolinyne, le carbazolyle, le thiadiazolyle.

Selon l'invention, on entend par « dendrimère correspondant » le dendrimère de même génération possédant les mêmes noyaux, chaînes de génération, chaînes intermédiaires et des groupes terminaux distincts.

Les sels des composés selon l'invention font référence aux sels d'addition des composés de la présente invention. Ces sels peuvent être préparés *in situ* pendant l'isolement final et la purification des composés. Les sels d'addition peuvent être préparés en faisant réagir séparément le composé purifié sous sa forme acide avec une base organique ou inorganique et en isolant le sel ainsi formé. Les sels d'addition comprennent les sels aminés et métalliques. Les sels métalliques adaptés comprennent les sels de sodium, potassium, calcium, baryum, zinc, magnésium et aluminium. Les sels de sodium et de potassium sont préférés. Les sels d'addition inorganiques de base adaptés sont préparés à partir de bases métalliques qui comprennent hydruure de sodium, hydroxyde de sodium, hydroxyde de potassium, hydroxyde de calcium, hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de lithium, hydroxyde de magnésium, hydroxyde de zinc.

Selon un autre objet, la présente invention concerne également le procédé de préparation des dendrimères cités ci-dessus.

Les composés de l'invention peuvent être préparés par application ou adaptation de toute méthode connue en soi de et/ou à la portée de l'homme du

métier permettant le greffage de fonctions $-\text{PO}_3\text{X}_2$, particulièrement $-(\text{A}1)<[\text{A}2-\text{P}(=\text{O})(\text{OX})_2]_2$, notamment celles décrites par Larock dans *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Pub., 1989, ou par application ou adaptation des procédés décrits dans les exemples qui suivent.

- 5 Dans les réactions décrites ci-après, il peut être nécessaire de protéger les groupes fonctionnels réactifs, par exemples les groupes hydroxy, amino, imino, thio, carboxy, lorsqu'ils sont souhaités dans le produit final, pour éviter leur participation indésirable dans les réactions. Les groupes de protection traditionnels peuvent être utilisés conformément à la pratique standard, pour
10 des exemples voir T.W. Green et P.G.M. Wuts dans *Protective Groups in Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, 1991 ; J.F.W. McOmie in *Protective Groups in Organic Chemistry*, Plenum Press, 1973.

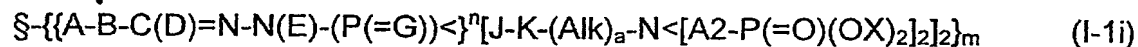
Selon l'invention, le procédé de préparation d'un dendrimère selon
15 l'invention comprenant le groupe terminal $-\text{A}1<[\text{A}2-\text{P}(=\text{O})(\text{OX})_2]_2$ comprend :

- (i) la réaction du dendrimère correspondant présentant une fonction terminale $-\text{CHO}$, $-\text{CH}=\text{NR}$, $-\text{NH}_2$ ou $-\text{P}(=\text{G})\text{Cl}_2$ avec un composé correspondant présentant une ou deux fonctionnalités $-\text{PO}_3\text{X}_2$;
20 (ii) suivie éventuellement, lorsque X représente H ou M, de l'étape consistant à transformer le dendrimère obtenu en (i) présentant une terminaison $-\text{PO}_3\text{Me}_2$ en le dendrimère correspondant présentant une terminaison $-\text{A}1<[\text{A}2-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})_2]_2$.
25 (iii) suivie éventuellement, lorsque X représente M, de l'étape consistant à transformer le dendrimère obtenu en (ii) présentant une terminaison $-\text{A}1<[\text{A}2-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})_2]_2$ en le sel du dendrimère correspondant présentant une terminaison $-\text{A}1<[\text{A}2-\text{P}(=\text{O})(\text{OM})_2]_2$.

- 30 Les dendrimères correspondants de départ sont disponibles commercialement (Aldrich) ou peuvent être préparés selon des méthodes connues en soi.

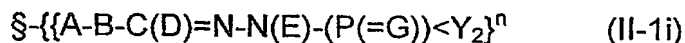
Plus précisément, selon l'invention, l'étape (i) peut être opérée selon les alternatives suivantes :

5 Selon une première alternative, lorsque le dendrimère selon l'invention est représenté par la formule (I-1i)



dans laquelle \S , A, B, C, D, E, G, N, P, J, K, A₂, Alk, X, a, m, n, < sont définis comme précédemment,

10 l'étape (i) comprend la réaction sur le dendrimère correspondant de même génération n de formule



où Y représente -Cl ;

d'un composé de formule $H-J-K-(Alk)_a-N<[A_2-P(=O)(OX)_2]_2 \quad (III)$

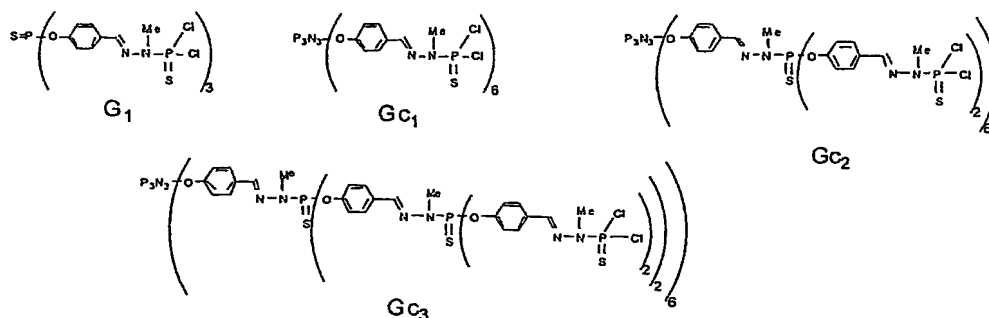
15

Cette réaction est effectuée sous agitation, en solution dans un solvant polaire, aprotique, tel que le THF, l'acétonitrile, le chloroforme, le dichlorométhane, le DMF ou l'acétone, de préférence le THF, en présence d'une base organique ou inorganique, telle que le carbonate de césium, à 20 température comprise entre -80°C et 100°C, de préférence à température ambiante.

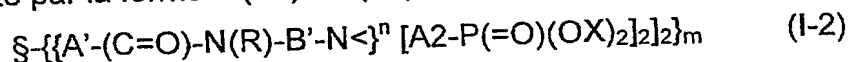
De préférence, dans la formule (II-1i), G représente S.

De préférence, les dendrimères de formule (II-1i) sont choisis parmi :

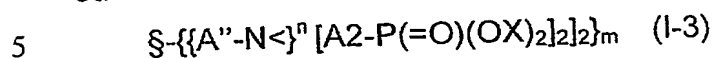
25 $SPCl_3$, $P_3N_3Cl_6$,



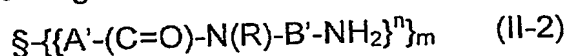
Selon une seconde alternative, lorsque le dendrimère selon l'invention est représenté par la formule (I-2) ou (I-3) :



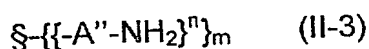
ou



dans lesquelles \S , A' , A'' , B' , B'' , C , N , P , $A2$, X , m , n , $<$ sont définis comme précédemment, l'étape (i) comprend la réaction sur le dendrimère correspondant de même génération n de formule



10 ou



d'un composé de formule $H-P(=O)(OX)_2$ (IV) ,

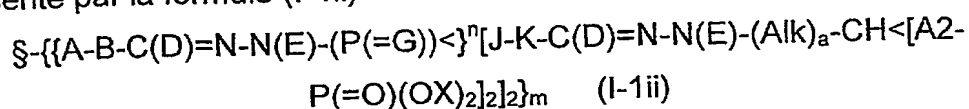
en présence d'un composé de formule $H-A2-(C=O)H$ (V) correspondant.

15 Cette réaction est effectuée sous agitation, éventuellement dilué en solution aqueuse, à température comprise entre -5°C et la température de reflux du mélange.

Les composés de formule (IV) et (V) sont disponibles commercialement (Aldrich) ou peuvent être préparés selon des méthodes connues en soi.

20 Les dendrimères de formule (II-2) et (II-3) sont disponibles commercialement (Aldrich). Ils sont de préférence de type DAB ou PAMAM mentionnés plus haut.

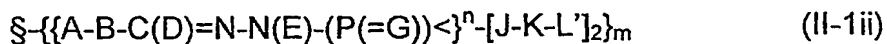
25 Selon une troisième alternative, lorsque le dendrimère selon l'invention est représenté par la formule (I-1ii)



dans laquelle :

30 \S , A , B , C , D , E , G , N , P , J , K , L , X , $A2$, m , n , a sont définis comme précédemment,

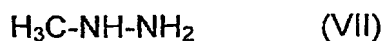
l'étape (i) comprend la réaction sur le dendrimère correspondant de formule



où L' représente un radical -CHO ;

5 d'un composé de formule $(\text{Alk})_a\text{-CH-[A2-P(=O)(OX)}_2]$ (VI)

où Alk ' correspondant à Alk défini précédemment dans la formule (I-1ii) représente un radical Alkényle en présence d'un composé de formule

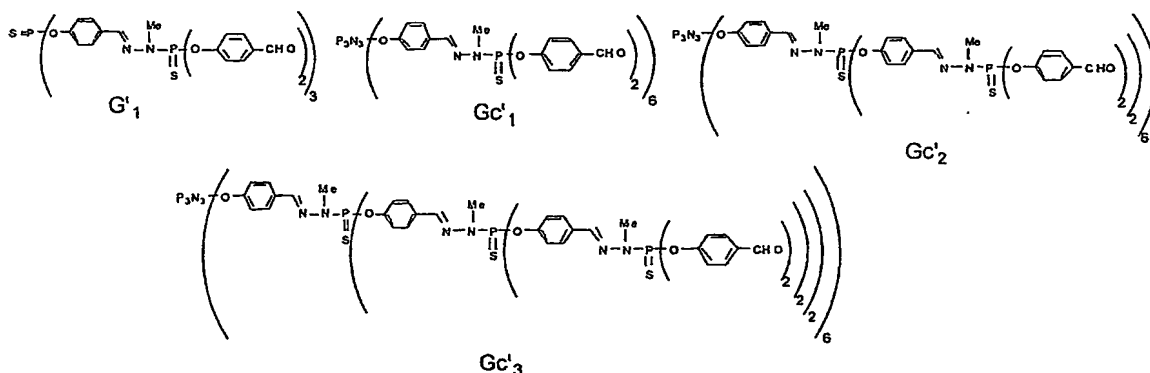


10 Cette réaction peut être effectuée par application ou adaptation de la méthode décrite dans J. Org. Chem., 1977, 62, 4834.

De préférence, on opère en milieu solvant aprotique, polaire tel que le THF, le chloroforme, le dichlorométhane, ou l'acétonitrile, de préférence
15 CH_2Cl_2 , par ajout simultané du (VI) et (VII) au dendrimère à une température comprise entre -80°C et 50°C , de préférence environ 0°C .

Les composés de formule (VI) et (VII) sont disponibles commercialement ou peuvent être préparés selon des méthodes connues en soi.

20 De préférence, les dendrimères de formule (II-1ii) sont choisis parmi : SPCl_3 , $\text{P}_3\text{N}_3\text{Cl}_6$,



Pour obtenir un composé d'un dendrimère selon l'invention où $X=H$ ou M , l'étape (i) est effectuée de préférence avec un réactif de formule (III), (IV) ou (VI) où $X=Me$. On effectue ensuite l'étape (ii) à partir du composé de formule (I-1i), (I-2), (I-3), (I-1ii) obtenu en (i) où $X=Me$.

5 De préférence, l'étape (ii) est effectuée :

- par action d'halogénure de triméthylsilane, de préférence le bromure de triméthylsilane (Me_3SiBr), dans un solvant organique aprotique, polaire, tel que l'acétonitrile, le chloroforme, ou le dichlorométhane de préférence l'acétonitrile. De préférence, on opère par ajout lent d'halogénure de triméthylsilane, en maintenant le mélange réactionnel à température comprise entre $-80^{\circ}C$ et $50^{\circ}C$, de préférence, à environ $0^{\circ}C$.

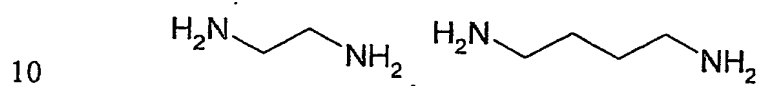
- suivie de l'action de $MeOH$ anhydre, ajouté au mélange réactionnel.

15 Dans l'étape (iii), les sels d'acides des composés selon l'invention peuvent être obtenus à partir des composés selon l'invention présentant un groupe terminal dans lequel X représente un atome d'hydrogène, par l'application ou l'adaptation de procédés connus, par addition d'une base. De préférence, on opère en solution, sous agitation, dans un solvant convenable, protique ou aprotique, polaire, tel que le THF, le chloroforme le dichlorométhane, le DMF, l'acétonitrile, les alcools, l'eau, de préférence l'eau, en présence d'une base 20 organique ou inorganique, telle que l'hydroxyde de sodium, de lithium ou de potassium, selon le sel désiré.

Lorsqu'on utilise des dendrimères de départ présentant des groupes 25 terminaux différents des fonctions terminales décrites plus haut pour les dendrimères de formule (II-1i), (II-1ii), (II-2) ou (II-3), le procédé selon l'invention comprend l'étape préliminaire supplémentaire permettant de transformer lesdits groupes en lesdites fonctions requises. Par exemple, dans le cas de dendrimères présentant des groupes terminaux de type acide carboxylique ou hydroxyle, il suffit d'effectuer toute réaction permettant de convertir lesdits 30 groupes de type acide carboxylique ou hydroxyle en les fonctions de type $-NH_2$, $-CHO$, $-CH=NR$ ou $-PSCl_2$ correspondantes aux dendrimères de formule (II-1i),

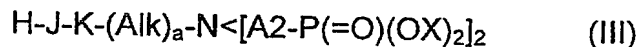
(II-1ii), (II-2) ou (II-3). De telles réactions sont connues de l'homme du métier et/ou peuvent être effectuées par application ou adaptation de celles discutées par Larock et al (*supra*).

5 Pour obtenir un dendrimère selon l'invention de génération 0, les réactions ci-dessus peuvent être effectuée de la même façon en opérant à partir du noyau, présentant la fonctionnalité requise. Par exemple, les réactions de génération peuvent être effectuées en opérant à partir d'un noyau PSCl_3 , $\text{P}_3\text{N}_3\text{Cl}_6$, $\text{P}_4\text{N}_4\text{Cl}_8$, ou



Les composés de formule (III) sont nouveaux et font donc également partie de la présente invention.

La présente invention concerne donc également les composés de formule (III) :



dans laquelle

20 X représente H, un radical -Alkyle, -Aryle ou M^+ où M^+ représente un cation ;

J représente un atome d'oxygène, soufre, ou un radical -NR- ;

K représente un radical -Aryle-, -Hétéroaryle-, -Alkyle-, chacun pouvant être éventuellement substitué par un atome d'Halogène ou un radical
25 - NO_2 -, -NRR', -CN, - CF_3 -, -OH, -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

chacun des A2, identiques ou différents représentent indépendamment une liaison simple ou une chaîne hydrocarbonée de 1 à 6 chaînons, linéaire ou ramifiée, chacun desdits chaînons pouvant éventuellement être choisi parmi un hétéroatome, de préférence l'azote, chaque chaînon pouvant être
30 éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi -Alkyle, -Hal, - NO_2 -, -NRR', -CN, - CF_3 -, -OH, -OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle;

-Alk- représente un radical alkyle ;
a représente 0 ou 1.

De préférence, dans la formule (III) ci-dessus, J représente un atome
5 d'oxygène.

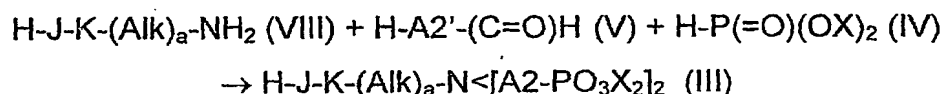
De préférence, dans la formule (III) ci-dessus, K représente un noyau
phényle, éventuellement substitué ; encore plus préférentiellement, K
représente un noyau phényle non substitué.

De préférence, dans la formule (III) ci-dessus, -Alk- représente un radical
10 -Ethyle-.

De préférence, dans la formule (III) ci-dessus, A2 représente un radical –
Alkyle-, encore plus préférentiellement, -Méthyle-.

De préférence, dans la formule (III) ci-dessus, X représente –H ou –Me.

Les composés de formule (III) peuvent être obtenus à partir d'un composé
15 de formule (VIII) de la façon suivante :



où, dans la formule (V), -A2'- est un radical correspondant à A2.
20

Cette réaction est effectuée par application ou adaptation de méthode
connue en soi, notamment décrite dans I. Linzaga et al., Tetrahedron 2002, 58,
8973-8978. On opère notamment par ajout lent, des composés (VIII) et (IV),
puis du composé (V), éventuellement dilué en solution aqueuse, de préférence
25 à température comprise entre -5 et 25°C, de préférence à environ 0°C. Puis on
laisse le mélange réactionnel s'ajuster à la température ambiante, puis
éventuellement réagir sous reflux.

Dans la description du procédé ci-dessus, deux groupes sont dits
30 « correspondants » lorsque ils sont respectivement inclus dans un produit de
départ et d'arrivée, et leur structure est identique et peut se déduire l'une de
l'autre.

Eventuellement, ledit procédé peut également comprendre l'étape consistant à isoler le produit obtenu à l'issue des étapes (i), (ii), et/ou (iii).

5 Le composé ainsi préparé peut être récupéré à partir du mélange de la réaction par les moyens traditionnels. Par exemple, les composés peuvent être récupérés en distillant le solvant du mélange de la réaction ou si nécessaire après distillation du solvant du mélange de la solution, en versant le reste dans
10 l'eau, et en distillant le solvant de l'extrait. En outre, le produit peut, si on le souhaite, être encore purifié par diverses techniques, telles que la recristallisation, la reprecipitation ou les diverses techniques de chromatographie, notamment la chromatographie sur colonne ou la chromatographie en couche mince préparative.

15 Il sera apprécié que les composés utiles selon la présente invention puissent contenir des centres asymétriques. Ces centres asymétriques peuvent être indépendamment en configuration R ou S. Il apparaîtra à l'homme du métier que certains composés utiles selon l'invention peuvent également
20 présenter une isomérisie géométrique. On doit comprendre que la présente invention comprend des isomères géométriques individuels et des stéréoisomères et des mélanges de ceux-ci, incluant des mélanges racémiques, de composés de formule (I) ci-dessus. Ces isomères peuvent être
25 séparés de leurs mélanges, par l'application ou l'adaptation de procédés connus, par exemple des techniques de chromatographie ou des techniques de recristallisation, ou ils sont préparés séparément à partir des isomères appropriés de leurs intermédiaires.

Aux fins de ce texte, il est entendu que les formes tautomériques sont comprises dans la citation d'un groupe donné, par exemple thio/mercapto ou
30 oxo/hydroxy.

Les composés utiles selon la présente invention peuvent être facilement préparés, ou formés pendant le processus de l'invention, sous forme de

solvates (par exemple hydrates). Les hydrates des composés utiles selon la présente invention peuvent être facilement préparés par la recristallisation dans un mélange de solvant aqueux/organique, en utilisant des solvants organiques tels que dioxane, tétrahydrofurane ou méthanol.

5 Les produits de base ou les intermédiaires peuvent être préparés par l'application ou l'adaptation de procédés connus, par exemple des procédés tels que décrits dans les Exemples de Référence ou leurs équivalents chimiques évidents.

10 Les inventeurs ont découvert que les dendrimères selon l'invention présentent des propriétés particulièrement avantageuses permettant le traitement de surface, notamment les surfaces métalliques ou à base de silicium, ou à base d'oxydes, tels que les oxydes de titane, de zirconium, etc.... Ils peuvent notamment être utilisés à titre d'additif dans toute composition
15 destinée au contact ou au traitement desdites surfaces. Ils peuvent notamment être utilisés à titre d'agent anti-corrosion, agent de lubrification, agent anti-tartre, ou encore comme agent retardateur de feu, notamment pour les polymères plastiques.

20

EXEMPLES

Généralités

25 Les réactions ont été réalisées sous atmosphère d'argon sec (argon U, Air Liquide). Les solvants suivants ont été séchés et distillés sous argon immédiatement avant usage selon les techniques décrites dans la littérature¹ : tétrahydrofurane, dichlorométhane, acétonitrile, pentane, toluène, éther diéthylique, chloroforme, triéthylamine, pyridine.

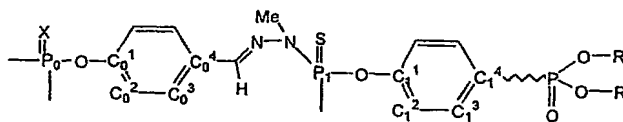
30 Les chromatographies sur couche mince ont été réalisées sur des plaques d'aluminium enduites de silice de type Merck Kieselgel 60F₂₅₄.

¹ D. D. Perrin; W. L. F. Armarego *Purification of Laboratory Chemicals, Third Edition*; Press, P., Ed.: Oxford, 1988.

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur des appareils Brüker (AC200, AM250, DPX 300). Les déplacements chimiques sont exprimés en parties par million (ppm) par rapport à l'acide phosphorique à 85 % dans l'eau pour la RMN ^{31}P et par rapport au tétraméthylsilane pour la RMN ^1H et ^{13}C . Les abréviations suivantes ont été utilisées pour exprimer la multiplicité des signaux : s (singulet), d (doublet), dl (doublet large), dd (doublet dédoublé), syst.AB (système AB), t (triplet), td (triplet dédoublé), q (quadruplet), hept (heptuplet), m (multiplet non résolu).

La spectroscopie vibrationnelle dans l'infrarouge a été réalisée sur un spectromètre Perkin Elmer FT 1725x. La spectroscopie UV-visible a été réalisée sur un appareil HP 4852A. Les mesures thermogravimétriques ont été réalisées sur un appareil Netzch DSC 204 ou Setaram TGA 92-16.18.

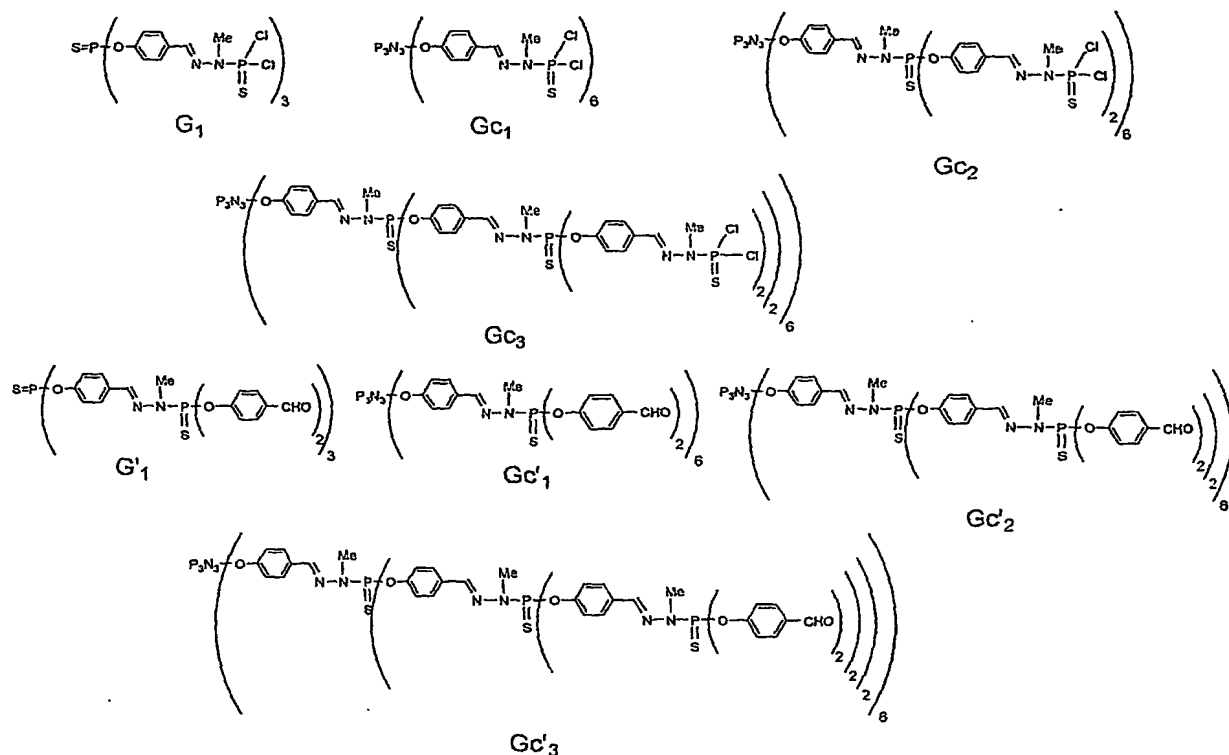
Numérotation utilisée pour l'attribution en RMN :



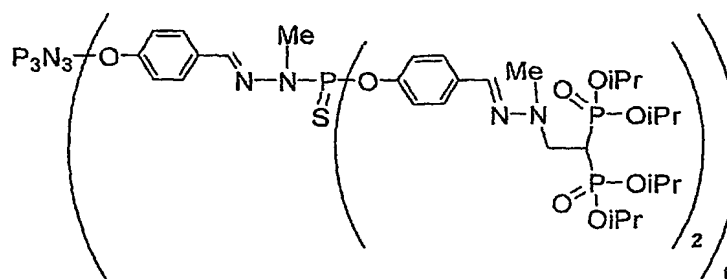
R = Me, H, Na

Exemple de numérotation pour un dendrimère de première génération

Structures des différents dendrimères utilisés comme produit de départ



5 **Exemple 1 : Synthèse du dendrimère de première génération à surface tétraisopropyl-gem-diphosphonate**

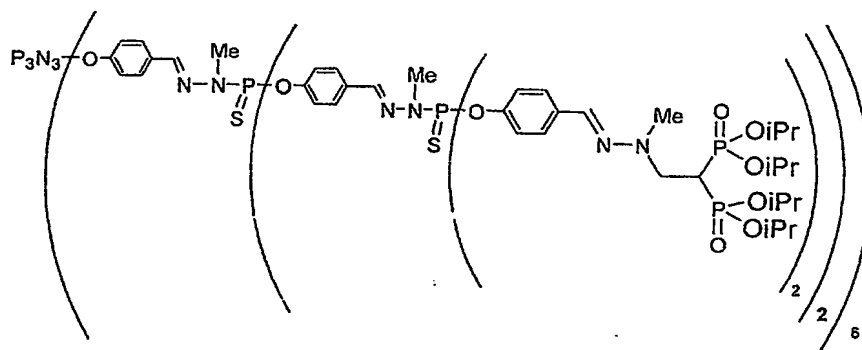


- 10 Le dendrimère $G_{c'1}$ ($7,0 \cdot 10^{-2}$ mmol, 200 mg) est mis en solution dans CH_2Cl_2 (10 mL) puis la monométhylhydrazine est additionnée à 0°C (1,3 mmol, 66 μL) ainsi que le tétraisopropyl-vinyl-gem-diphosphonate (0,7 g sachant qu'il est pur seulement à 65 %) ; cette addition doit être simultanée et lente pour éviter la formation d'un agrégat insoluble. L'addition terminée, le mélange est
- 15 agité à température ambiante pendant 24 heures. L'évaporation du solvant

sous pression réduite, suivie de 3 lavages avec 50 mL de pentane pur, permettent d'éliminer tous les sous produits de la réaction ainsi que les impuretés contenues dans le tétraisopropyl-vinyl-gem-diphosphonate de départ. Le produit final est isolé avec un rendement final de 70%.

- 5 RMN $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 66,5 (s, P_1); 23,5 (s, $\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 11,9 (s, P_0) ppm.
 RMN ^1H (CDCl_3) : δ = 1,29 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6,1$ Hz, 288H, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 2,91 (s, 36H, $\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$); 3,00 (tt, $^2J_{\text{HP}} = 23,6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6,0$ Hz, 12H, $-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 3,23 (d, $^3J_{\text{HP}} = 8,8$ Hz, 18H, $\text{CH}_3-\text{N}-\text{P}_1$); 3,78 (td, $^3J_{\text{HP}} = 14,7$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6,2$ Hz, 24H, $-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 4,74 (hept, $^3J_{\text{HH}} = 6,1$ Hz, 48H, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 6,8-7,8 (m, 90H, CH_{arom} et $\text{CH}=\text{N}$) ppm.
 10 RMN $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 23,7 (d, $^3J_{\text{CP}} = 3,1$ Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 23,8 (d, $^3J_{\text{CP}} = 2,5$ Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 24,0 (d, $^3J_{\text{CP}} = 3,0$ Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 24,2 (d, $^3J_{\text{CP}} = 2,9$ Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 32,9 (d, $^2J_{\text{CP}} = 11,7$ Hz, $\text{CH}_3-\text{N}-\text{P}_1$); 37,7 (t, $^1J_{\text{CP}} = 132,2$ Hz, $-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 38,8 (s, $\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$); 55,1 (s, $-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 70,9 (d, $^2J_{\text{CP}} = 6,6$ Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 71,3 (d, $^2J_{\text{CP}} = 6,8$ Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 121,2 (s large, C_0^2 , C_1^2); 126,3 (s, C_1^3); 128,2 (s, C_0^3); 129,4 (s, $\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{Me})-\text{CH}_2$); 132,1 (s, C_0^4); 134,5 (s, C_1^4); 138,8 (s large, $\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{Me})-\text{P}_1$); 149,4 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7,5$ Hz, C_1^1); 151,1 (s, C_0^1) ppm.
 15

20 **Exemple 2 : Synthèse du dendrimère de seconde génération à surface tétraisopropyl-gem-diphosphonate**



- Le dendrimère Gc'_2 ($2,9 \cdot 10^{-2}$ mmol, 200 mg) est mis en solution dans CH_2Cl_2 (10 mL) puis la monométhylhydrazine est additionnée à 0°C (1,05 mmol, 56 μL) ainsi que le tétraisopropyl-vinyl-gem-diphosphonate (0,575 g sachant qu'il est pur seulement à 65 %) ; cette addition doit être simultanée et
- 25

lente pour éviter la formation d'un agrégat insoluble. L'addition terminée, le mélange est agité à température ambiante pendant 24 heures. L'évaporation du solvant sous pression réduite, suivie de 3 lavages avec 100 mL de pentane / éther 1/1, permettent d'éliminer tous les sous produits de la réaction ainsi que les impuretés contenues dans le tétraisopropyl-vinyl-gem-diphosphonate de départ. Le produit final est isolé avec un rendement final de 79%.

RMN $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 66,4 (s, P_2); 66,1 (s, P_1); 23,5 (s, $\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 11,8 (s, P_0) ppm.

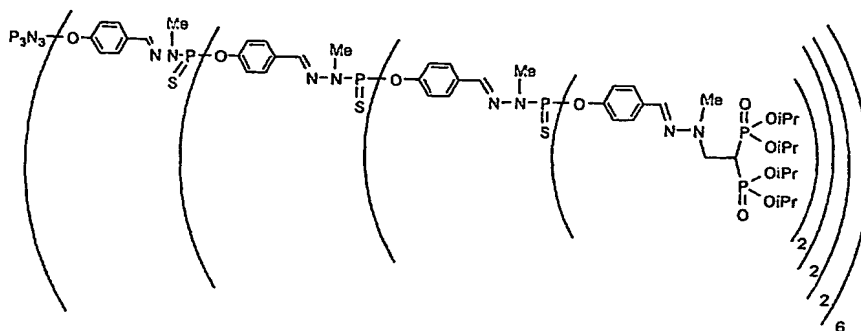
RMN ^1H (CDCl_3) : δ = 1,25 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6,0$ Hz, 576H, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 2,87 (s, 72H, $\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$); 2,97 (tt, $^2J_{\text{HP}} = 23,6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6,6$ Hz, 24H, $-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 3,24 (d large, $^3J_{\text{HP}} = 9,5$ Hz, 54H, $\text{CH}_3-\text{N}-\text{P}_{1,2}$); 3,74 (td, $^3J_{\text{HP}} = 13,9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6,2$ Hz, 48H, $-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 4,71 (hept, $^3J_{\text{HH}} = 5,9$ Hz, 96H, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 6,8-7,8 (m, 210H, CH_{arom} et $\text{CH}=\text{N}$) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 23,8 (d, $^3J_{\text{CP}} = 3,1$ Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 24,2 (d, $^3J_{\text{CP}} = 3,0$ Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 32,9 (d, $^2J_{\text{CP}} = 11,8$ Hz, $\text{CH}_3-\text{N}-\text{P}_{1,2}$); 38,3 (t, $^1J_{\text{CP}} = 132,1$ Hz, $-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 38,8 (s, $\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$); 55,2 (s, $-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 70,9 (d, $^2J_{\text{CP}} = 6,8$ Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 71,3 (d, $^2J_{\text{CP}} = 6,8$ Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 121,4 (s large, C_0^2 , C_1^2 , C_2^2); 126,4 (s, C_2^3); 128,3 (s large, C_0^3 , C_1^3); 129,5 (s, $\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{Me})-\text{CH}_2$); 132,1 (s, C_0^4); 132,4 (s, C_1^4); 134,5 (s, C_2^4); 138,7 (s large, $\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{Me})-\text{P}_{1,2}$); 149,5 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7,4$ Hz, C_2^1); 151,2 (s, C_0^1 , C_1^1) ppm.

Exemple 3 : Synthèse du dendrimère de troisième génération à surface tétraisopropyl-gem-diphosphonate

Le dendrimère Gc'_3 ($1,35 \cdot 10^{-2}$ mmol, 200 mg) est mis en solution dans CH_2Cl_2 (10 mL) puis la monométhylhydrazine est additionnée à 0°C (0,97 mmol, 52 μL) ainsi que le tétraisopropyl-vinyl-gem-diphosphonate (0,532 g sachant qu'il est pur seulement à 65 %) ; cette addition doit être simultanée et lente pour éviter la formation d'un agrégat insoluble. L'addition terminée, le mélange est agité à température ambiante pendant 24 heures. L'évaporation du solvant sous pression réduite, suivie de 3 lavages avec 100 mL de pentane / éther 1/1, permettent d'éliminer tous les sous produits de la réaction ainsi que

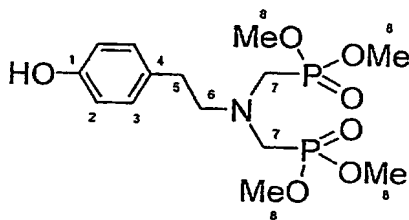
les impuretés contenues dans le tétraisopropyl-vinyl-gem-diphosphonate de départ. Le produit final est isolé avec un rendement final de 80%.



- 5 RMN ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 66,3 (s, P_3); 66,0 (s, $\text{P}_{1,2}$); 23,5 (s, $\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 11,4 (s, P_0) ppm.
- RMN ^1H (CDCl_3) : δ = 1,26 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6,0 Hz, 1152H, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 2,88 (s, 144H, $\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$); 2,98 (tt, $^2J_{\text{HP}}$ = 23,9 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 6,6 Hz, 48H, $-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 3,26 (d large, $^3J_{\text{HP}}$ = 9,5 Hz, 126H, $\text{CH}_3-\text{N}-\text{P}_{1,2,3}$); 3,74 (m, 96H, $-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 4,70 (hept, $^3J_{\text{HH}}$ = 5,9 Hz, 192H, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 6,8-7,8 (m, 450H, CH_{arom} et $\text{CH}=\text{N}$) ppm.
- 10 RMN ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 23,9 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 2,9 Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 24,2 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 2,5 Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 32,9 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 12,3 Hz, $\text{CH}_3-\text{N}-\text{P}_{1,2,3}$); 38,4 (t, $^1J_{\text{CP}}$ = 132,3 Hz, $-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 38,9 (s, $\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$); 55,2 (s, $-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OiPr})_2$); 70,9 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 6,9 Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 71,3 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 6,9 Hz, $-\text{O}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$); 121,4 (s, C_3^2); 121,8 (s large, C_0^2 , C_1^2 , C_2^2); 126,4 (s, C_3^3); 128,3 (s large, C_0^3 , C_1^3 , C_2^3); 129,6 (s, $\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{Me})-\text{CH}_2$); 131,3 (s, C_0^4); 132,4 (s large, C_1^4 , C_2^4); 134,5 (s, C_3^4); 138,7 (s large, $\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{Me})-\text{P}_{1,2,3}$); 149,5 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 8,1 Hz, C_3^1); 151,2 (s large, C_0^1 , C_1^1 , C_2^1) ppm.

20

Exemple 4 : Synthèse du phénol aza-bis-diméthyl-phosphonate



On mélange à 0°C la tyramine (6g, 43,7 mmol) et le diméthyl-phosphite (10,32 ml, 112,5 mmol), puis on additionne lentement toujours à 0°C une

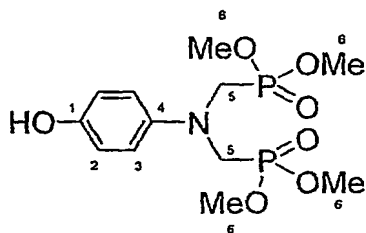
solution de formaldéhyde à 37% dans l'eau (12,6 ml). L'ensemble est mis à température ambiante pendant 30 minutes et à reflux 1 heure avec une agitation magnétique. Enfin le brut réactionnel est mis sous pression réduite de manière à évaporer l'excès de formaldéhyde. Le produit est extrait avec un mélange chloroforme/eau (3x100 ml de chloroforme) puis chromatographié sur silice en utilisant l'acétone comme éluant. Le produit final est isolé avec un rendement de 65%.

RMN $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : $\delta = 30,2$ (s, $\text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$) ppm.

RMN ^1H (CDCl_3) : $\delta = 2,68$ (t déformé, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$); 3,05 (t déformé, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$); 3,20 (d, $^2J_{\text{HP}} = 8,9$ Hz, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}$); 3,75 (d, $^3J_{\text{HP}} = 10,7$ Hz, 12H, $-\text{OMe}$); 6,6-7,1 (m, 4H, CH_{arom}); 8,16 (s large, 1H, $-\text{OH}$) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : $\delta = 32,7$ (s, C_5); 49,4 (dd, $^3J_{\text{CP}} = 6,8$ Hz, $^1J_{\text{CP}} = 158,5$ Hz, C_7); 52,8 (d, $^2J_{\text{CP}} = 3$ Hz, C_8); 58,8 (t, $^3J_{\text{CP}} = 7,5$ Hz, C_6); 115,4 (s, C_3); 129,8 (s, C_2); 129,8 (s, C_4); 155,9 (s, C_1) ppm.

Exemple 5 : Synthèse du phénol aza-bis-diméthyl-phosphonate



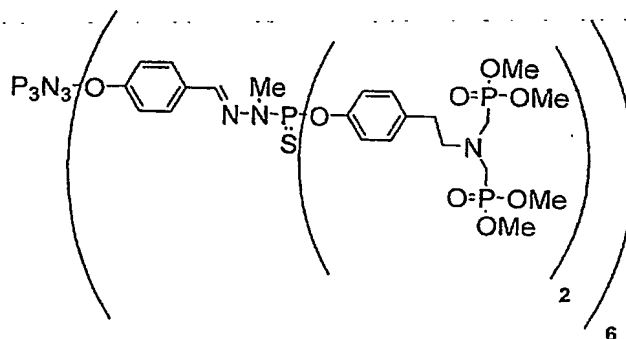
On mélange à 0°C la phénol-amine (5g, 46 mmol) et le diméthyl-phosphite (10,5 ml, 115 mmol), puis on additionne lentement toujours à 0°C une solution de formaldéhyde à 37% dans l'eau (10,6 ml). L'ensemble est mis à température ambiante pendant 30 minutes et à reflux 1 heure avec une agitation magnétique. Enfin le brut réactionnel est mis sous pression réduite de manière à évaporer l'excès de formaldéhyde. Le produit est extrait avec un mélange chloroforme/eau (3x100 ml de chloroforme) puis chromatographié sur silice en utilisant l'acétone comme éluant. Le produit final est isolé avec un rendement de 30%.

RMN $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : $\delta = 29,8$ (s, $\text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$) ppm.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ = 3,67 (d, $^3J_{\text{HP}}$ = 10,6 Hz, 12H, -OMe); 3,84 (d, $^2J_{\text{HP}}$ = 5,7 Hz, 4H, N-CH₂-P); 6,6-6,9 (m, CH_{arom}, 4H); 8,05 (s large, 1H, -OH) ppm.

RMN ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 47,6 (d, $^1J_{\text{CP}}$ = 157,1 Hz, C₅); 52,6 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 3,8 Hz, C₆); 52,7 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 3,3 Hz, C₆); 115,8 (s, C₃); 117,3 (s, C₂); 141,0 (s, C₄); 150,9 (s, C₁) ppm.

Exemple 6 : Synthèse du dendrimère à surface aza-bis-diméthyl-phosphonate de première génération :



A une solution de dendrimère de Gc₁ (0,273 mmol, 500 mg) en solution dans du THF anhydre (10 mL) est additionné du carbonate de césium (6, 898 mmol, 2,25 g) puis le phénol aza-bis-diméthyl-phosphonate est ajouté (3,449 mmol, 1,31 g). On laisse le mélange sous agitation pendant 24 heures à température ambiante puis on filtre le mélange final avec du THF de manière à séparer les sels. Enfin le produit final est lavé par précipitation dans du pentane.

RMN ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 68,7 (s, P₁); 31,9 (s, P(O)(OMe)₂); 13,7 (s, P₀) ppm.

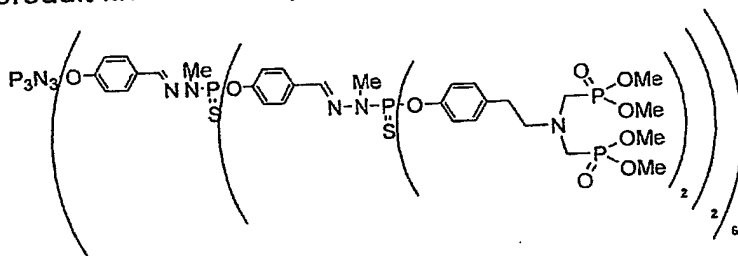
RMN ^1H (CDCl_3) : δ = 2,69 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 6,8 Hz, 24H, CH₂-CH₂-N); 2,99 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 6,8 Hz, 24H, CH₂-CH₂-N); 3,13 (d, $^2J_{\text{HP}}$ = 9,17 Hz, 48H, -CH₂-P(O)(OCH₃)₂); 3,2 (d, $^3J_{\text{HP}}$ = 11,8 Hz, 18H, CH₃-N-P₁); 3,67 (d, $^3J_{\text{HP}}$ = 10,2 Hz, 144H, -P(O)(OCH₃)₂); 6,8-7,8 (m, 78H, CH_{arom}, CH=N) ppm.

RMN ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 32,9 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 11 Hz, CH₃-N-P₁); 32,95 (s, CH₂-CH₂-N) 49,5 (dd, $^1J_{\text{CP}}$ = 157,5 Hz, $^3J_{\text{CP}}$ = 6,8 Hz -CH₂-P(O)(OCH₃)₂); 52,6 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 4,0 Hz, -P(O)(OCH₃)₂); 57,8 (t, $^3J_{\text{CP}}$ = 7,2 Hz, CH₂-CH₂-N); 120,8 (s, C₀²); 120,8 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 4,1 Hz, C₁²); 128,3 (s, C₀³); 129,6 (s, C₁³); 131,9 (s, C₀⁴); 136,3 (s, C₁⁴); 138,4 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 14,1 Hz, CH=N); 148,5 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 7,0 Hz, C₁¹); 150,8 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 3,0 Hz, C₀¹) ppm.

Rendement : [70%].

Exemple 7 : Synthèse du dendrimère à surface aza-bis-diméthyl-phosphonate de deuxième génération

- 5 A une solution de dendrimère Gc₂ (0,104 mmol, 500 mg) en solution dans du THF anhydre (10 mL) est additionné du carbonate de césium (5,28 mmol, 1,72 g) puis le phénol aza-bis-diméthyl-phosphonate est ajouté (2,6 mmol, 1,00 g). On laisse le mélange sous agitation pendant 24 heures à température ambiante puis on filtre le mélange final avec du THF de manière à séparer les
- 10 sels. Enfin le produit final est lavé par précipitation dans du pentane.

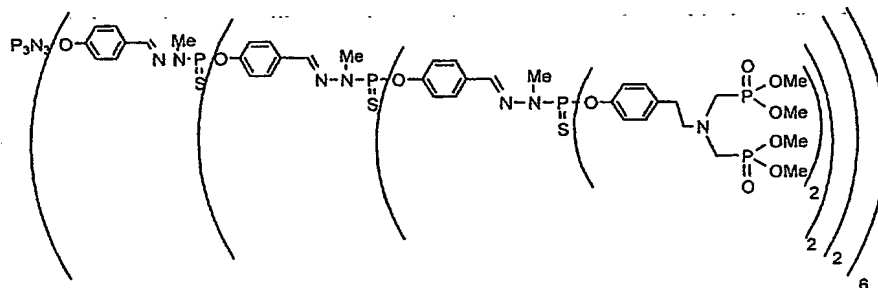


Rendement final : 78%.

- RMN ³¹P-{¹H} (CDCl₃) : δ = 66,5 (s, P₂); 66,2 (s, P₁); 30,1 (s, P(O)(OMe)₂); 12,1
- 15 (s, P₀) ppm.
- RMN ¹H (CDCl₃) : δ = 2,69 (s large, 48H, CH₂-CH₂-N); 2,99 (s large, 48H, CH₂-CH₂-N); 3,12 (d, ²J_{HP} = 9,51 Hz, 96H, -CH₂-P(O)(OCH₃)₂); 3,24 (d, ³J_{HP} = 8,5 Hz, 54H, CH₃-N-P); 3,66 (d, ³J_{HP} = 10,4 Hz, 288H, -P(O)(O-CH₃)₂); 6,6-7,7 (m, 186H, CH_{arom}, CH=N) ppm.
- 20 RMN ¹³C-{¹H} (CDCl₃) : δ = 32,95 (s, CH₂-CH₂-N); 33,0 (d, ²J_{CP} = 11,2 Hz, CH₃-N-P); 49,4 (dd, ¹J_{CP} = 157,5 Hz, ³J_{CP} = 6,6 Hz -CH₂-P(O)(OCH₃)₂); 52,7 (d, ²J_{CP} = 4,2 Hz, -P(O)(O-CH₃)₂); 58,0 (t, ³J_{CP} = 7,1 Hz, CH₂-CH₂-N); 121,2 (s, C₀²); 121,7 (s, C₁²); 121,2 (d, ³J_{CP} = 3,9 Hz, C₂²) 128,3 (s, C₁³); 129,65 (s, C₀³); 129,9 (s, C₂³); 132,1 (s, C₀⁴); 132,4 (s, C₁⁴); 136,5 (s, C₂⁴); 138,6 (d, ³J_{CP} = 13,3 Hz, CH=N); 148,8 (s, C₀¹); 148,9 (d, ²J_{CP} = 7,5 Hz, C₂¹); 151,2 (d, ²J_{CP} = 7,4 Hz, C₁¹)
- 25 ppm.

Exemple 8 : Synthèse du dendrimère à surface aza-bis-diméthyl-phosphonate de troisième generation

A une solution de dendrimère Gc₃ ($9,3 \cdot 10^{-3}$ mmol, 100 mg) en solution dans du THF anhydre (2 mL) est additionné du carbonate de césium (0,941 mmol, 0,306 g) puis le phénol aza-bis-diméthyl-phosphonate est ajouté (0,471 mmol, 180 mg). On laisse le mélange sous agitation pendant 24 heures à température ambiante puis on filtre le mélange final avec du THF de manière à séparer les sels. Enfin le produit final est lavé par précipitation dans du pentane.



10

Rendement final : 80%.

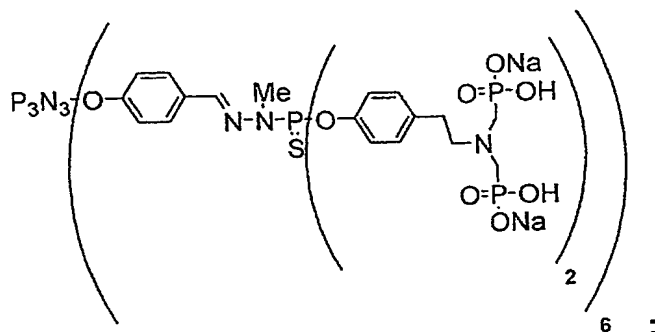
RMN $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 66,6 (s, P₃); 66,3 (s, P₂); 65,8 (s, P₁); 30,2 (s, P(O)(OMe)₂); 12,0 (s, P₀) ppm.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ = 2,67 (s large, 96H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$); 2,97 (s large, 96H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$); 3,10 (d, $^2J_{\text{HP}}$ = 9,60 Hz, 192H, $\text{-CH}_2\text{-P(O)(OCH}_3)_2$); 3,25 (s large, 126H, $\text{CH}_3\text{-N-P}$); 3,63 (d, $^3J_{\text{HP}}$ = 10,25 Hz, 576H, $\text{-P(O)(O-CH}_3)_2$); 6,5-7,7 (m, 402H, CH_{arom} , CH=N) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 32,9 (s, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$); 32,9 (s, $\text{CH}_3\text{-N-P}$); 49,3 (dd, $^1J_{\text{CP}}$ = 157,5 Hz, $^3J_{\text{CP}}$ = 6,5 Hz, $\text{-CH}_2\text{-P(O)(OCH}_3)_2$); 52,6 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 3,6 Hz, $\text{-P(O)(O-CH}_3)_2$); 58,0 (t, $^3J_{\text{CP}}$ = 6,9 Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$); 120,5 (s, C₀²); 121,2 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 3,1 Hz, C₃²); 121,5 (s, C₁²); 121,8 (s, C₂²); 128,2 (s, C₀³); 128,2 (s, C₁³); 129,6 (s, C₂³); 129,9 (s, C₃³); 132,3 (s, C₀⁴); 132,3 (s, C₁⁴); 132,3 (s, C₂⁴); 136,5 (s, C₃⁴); 138,6 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 13,0 Hz, CH=N); 148,9 (d large, $^2J_{\text{CP}}$ = 6,3 Hz, C₀¹, C₁¹, C₃¹); 151,2 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 6,1 Hz, C₂¹) ppm.

25

Exemple 9 : Synthèse du dendrimère à surface aza-bis-phosphonique de première génération



A une solution de dendrimère de première génération à extrémités aza-bis-diméthyl-phosphonate ($1,68 \cdot 10^{-2}$ mmol, 100 mg) à 0°C dans de l'acétonitrile (5 mL) on additionne lentement du bromotriméthylsilane (1,04 mmol, 138 μ l). Une fois l'addition terminée on laisse le mélange revenir à température ambiante pendant 12 heures. Le mélange est alors évaporé à sec puis on additionne 1 ml de méthanol anhydre à température ambiante et on laisse le mélange une heure sous agitation. Après évaporation à sec, le résidu est lavé plusieurs fois à l'éther pur. Le produit étant totalement insoluble dans les solvants organiques il est transformé en son mono sel de sodium en présence de soude (36,3 mg de soude, pour 100 mg de dendrimère). La solution résultante est lyophilisée pour donner le dendrimère sous forme d'une poudre blanche. Le produit final est isolé avec un rendement final de 58%.

Rendement final : 50%.

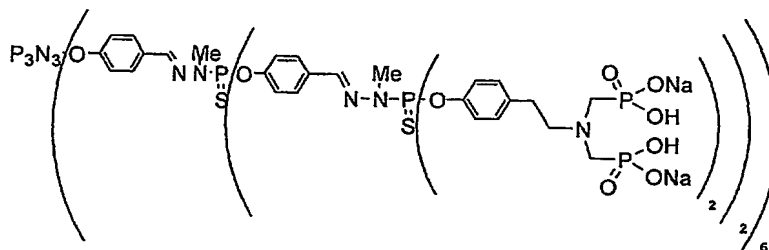
RMN ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{D}_2\text{O}$) : δ = 67,9 (s, P_1); 14,4 (s, $\text{P}(\text{O})(\text{ONa})_2$); 12,9 (s, P_0) ppm.

RMN ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{D}_2\text{O}$) : δ = 31,95 (s, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$); 35,5 (d, $^2J_{\text{CP}} = 10,9$ Hz, $\text{CH}_3\text{-N-P}_1$); 57,0 (d, $^1J_{\text{CP}} = 136,8$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-P}(\text{O})(\text{OH})_2$); 60,7 (s, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$); 124,1 (s, C_0^2); 124,1 (s, C_1^2); 131,3 (s, C_0^3); 133,5 (s, C_1^3); 135,3 (s, C_0^4); 139,0 (s, C_1^4); 143,2 (s large, CH=N); 151,7 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7,0$ Hz, C_1^1); 153,3 (s, C_0^1) ppm.

Exemple 10 : Synthèse du dendrimère à surface aza-bis-phosphonique de deuxième génération

A une solution de dendrimère de deuxième génération à extrémités aza-bis-diméthyl-phosphonate ($8,27 \cdot 10^{-2}$ mmol, 1,08 g) à 0°C dans de l'acétonitrile

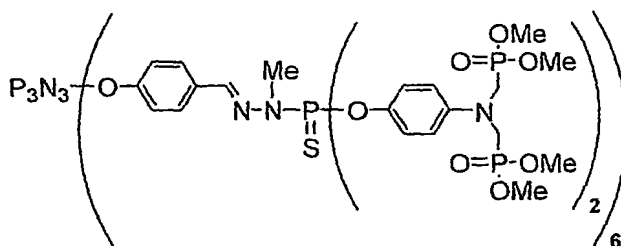
(10 mL) on additionne lentement du bromotriméthylsilane (10 mmol. 1,34 ml). Une fois l'addition terminée on laisse le mélange revenir à température ambiante pendant 12 heures. Le mélange est alors évaporé à sec puis on additionne 3 ml de méthanol anhydre à température ambiante et on laisse le mélange une heure sous agitation. Après évaporation à sec, le résidu est lavé plusieurs fois à l'éther pur. Le produit étant totalement insoluble dans les solvants organiques il est transformé en son mono sel de sodium en présence de soude (8,2 mg de soude, pour 50 mg de dendrimère). La solution résultante est lyophilisée pour donner le dendrimère sous forme d'une poudre blanche. Le produit final est isolé avec un rendement final de 62%.



- RMN $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{D}_2\text{O}$) : $\delta = 67,8$ (s, P_2); $67,6$ (s, P_1); $10,5$ (s, $\text{P}(\text{O})(\text{ONa})(\text{OH})$); $10,0$ (s, P_0) ppm.
- 15 RMN $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{D}_2\text{O}$) : $\delta = 31,6$ (s, $\text{CH}_3\text{-N-P}_1$); $35,3$ (s, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$); $55,2$ (d, $^1J_{\text{CP}} = 128,2$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-P}(\text{O})(\text{OH})_2$); $60,4$ (s, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$); $124,3$ (s, C_0^2); $124,3$ (s, C_1^2); $124,3$ (s, C_2^2); $131,3$ (s, C_0^3); $131,3$ (s, C_1^3); $133,3$ (s, C_2^3); $135,0$ (s, C_0^4); $135,0$ (s, C_1^4); $136,0$ (s, C_2^4); $142,5$ (s large, CH=N); $151,8$ (s large, C_2^1); $153,3$ (s large, C_1^1); $153,3$ (s, C_0^1) ppm.
- 20 Les dendrimères à surface aza-bis-phosphonique ne peuvent pas être préparés par application ou adaptation de la méthode ci-dessus à partir des dendrimères à surface tétraisopropyl-gem-diphosphonate des exemples 1 à 3.
- Les dendrimères à surface aza-bis-phosphonique peuvent être préparés par application ou adaptation de la méthode ci-dessus à partir des dendrimères à
- 25 surface aza-bis-diméthyl-phosphonate des exemples 11 et 12 suivants :

Exemple 11 : Synthèse du dendrimère à surface aza-bis-diméthyl-phosphonate de première génération

A une solution de dendrimère Gc₁ (0,116 mmol, 214 mg) en solution dans du THF anhydre (10 mL) est additionné du carbonate de césium (2,94 mmol, 955 mg) puis le phénol est ajouté (1,47 mmol, 520 mg). On laisse le mélange sous agitation pendant 24 heures à température ambiante puis on filtre le mélange final avec du THF de manière à séparer les sels. Enfin le produit final est lavé à l'éther puis par précipitation dans du pentane. Le produit final est isolé avec un rendement final de 76%.



10

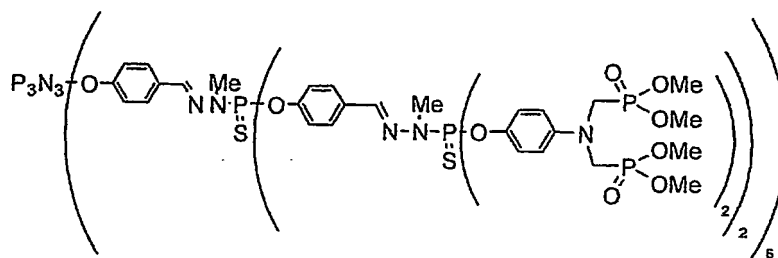
RMN ³¹P-{¹H} (C₆D₆/THF) : δ = 67,9 (s, P₁); 29,3 (s, P(O)(OMe)₂); 12,3 (s, P₀) ppm.

RMN ¹H (CDCl₃) : δ = ppm.

RMN ¹³C-{¹H} (CDCl₃) : δ = 33,0 (d, ²J_{CP} = 11,8 Hz, CH₃-N-P₁); 46,4 (d, ¹J_{CP} = 158,3 Hz, -CH₂-P(O)(OCH₃)₂); 52,6 (d, ²J_{CP} = 3,7 Hz, -P(O)(O-CH₃)₂); 52,7 (d, ²J_{CP} = 3,9 Hz, -P(O)(O-CH₃)₂); 114,4 (s, C₁²); 121,2 (s, C₀²); 122,0 (s, C₁³); 128,3 (s, C₀³); 132,2 (s, C₀⁴); 138,5 (d, ³J_{CP} = 14,1 Hz, CH=N); 142,9 (d, ³J_{CP} = 6,5 Hz, C₁⁴); 145,1 (s, C₁¹); 151,1 (s large, C₀¹) ppm.

Exemple 12 : Synthèse du dendrimère à surface aza-bis-diméthyl-phosphonate de deuxième génération

A une solution de dendrimère Gc₂ (4,2.10⁻² mmol, 200 mg) en solution dans du THF anhydre (5 mL) est additionné du carbonate de césium (2,00 mmol, 652 mg) puis le phénol est ajouté (1,05 mmol, 372 mg). On laisse le mélange sous agitation pendant 24 heures à température ambiante puis on filtre le mélange final avec du THF de manière à séparer les sels. Enfin le produit final est lavé à l'éther puis par précipitation dans du pentane. Le produit final est isolé avec un rendement final de 81%.

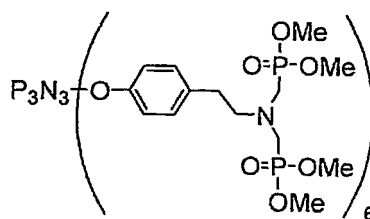


RMN $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 68,1 (s, P_1); 66,2 (s, P_1); 29,2 (s, $\text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$); 11,7 (s, P_0) ppm.

5 RMN ^1H (CDCl_3) : 3,25 (d, $^3J_{\text{HP}} = 10,2$ Hz, 54H, $\text{CH}_3\text{-N-P}_1$, $\text{CH}_3\text{-N-P}_2$); 3,65 (d, $^3J_{\text{HP}} = 10,3$ Hz, 288H, $-\text{P}(\text{O})(\text{O-CH}_3)_2$); 3,88 (d, $^2J_{\text{HP}} = 4,7$ Hz, 96H, $-\text{CH}_2\text{-P}(\text{O})(\text{OCH}_3)_2$); 6,7-7,8 (m, 186H, CH_{arom} , $\text{CH}=\text{N}$) ppm.

10 RMN $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : δ = 32,9 (d large, $^2J_{\text{CP}} = 11,7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-N-P}_1$, $\text{CH}_3\text{-N-P}_2$); 46,3 (d, $^1J_{\text{CP}} = 158,5$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-P}(\text{O})(\text{OCH}_3)_2$); 52,6 (s large, $-\text{P}(\text{O})(\text{O-CH}_3)_2$); 114,3 (s large, C_0^2 , C_1^2 , C_2^2); 121,8 (s, C_2^3); 128,1 (s, C_1^3); 131,3 (s, C_0^3); 131,7 (s, C_0^4); 132,1 (s, C_1^4); 138,4 (s large, $\text{CH}=\text{N}$); 142,6 (d, $^3J_{\text{CP}} = 6,8$ Hz, C_2^4); 145,0 (s, C_2^1); 151,0 (s large, C_0^1 , C_1^1) ppm.

Exemple 12 : Synthèse du dendrimère à surface aza-bis-diméthyl-phosphonate de génération zéro :



15

20 A une solution d'hexachlorocyclotriphosphazène (2,4 mmol, 834 mg) en solution dans du THF anhydre (5 mL) est additionné du carbonate de césium (31,2 mmol, 10,16 g) puis le phénol aza-bis-diméthyl-phosphonate est ajouté (15,6 mmol, 5,96 g). On laisse le mélange sous argon et avec une agitation magnétique pendant 3 jours à température ambiante. Le produit isolé peut contenir [0-5%] de phénol aza-bis-diméthyl-phosphonate en excès. Le produit final est isolé avec un rendement de 85%.

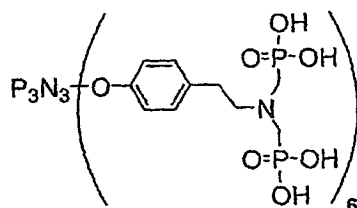
RMN $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : $\delta = 30,2$ (s, $\text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$); $12,9$ (s, P_0) ppm.

RMN ^1H (CDCl_3) : $\delta = 2,72$ (t déformé, $^3J_{\text{HH}} = 8,4$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$); $3,00$ (t déformé, $^3J_{\text{HH}} = 8,2$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$); $3,18$ (d, $^2J_{\text{HP}} = 8,9$ Hz, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}$); $3,70$ (d, $^3J_{\text{HP}} = 7,8$ Hz, 12H, $-\text{OMe}$); $6,7-7,2$ (m, 4H, CH_{arom}) ppm.

- 5 RMN $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (CDCl_3) : $\delta = 32,90$ (s, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$); $49,4$ (dd, $^1J_{\text{CP}} = 157,3$ Hz, $^3J_{\text{CP}} = 6,6$ Hz $-\text{CH}_2-\text{P}(\text{O})(\text{OCH}_3)_2$); $52,6$ (d, $^2J_{\text{CP}} = 3,0$ Hz, $-\text{P}(\text{O})(\text{O}-\text{CH}_3)_2$); $58,3$ (t, $^3J_{\text{CP}} = 7,8$ Hz, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$); $120,7$ (s, C_0^2); $129,7$ (s, C_0^3); $135,9$ (s, C_0^4); $149,0$ (d, $^2J_{\text{CP}} = 3,9$ Hz, C_0^1) ppm.

10

Exemple 13 : Synthèse du dendrimère à surface aza-bis-diméthylphosphonate de génération zéro :



- A une solution de dendrimère de génération zéro à extrémités aza-bis-diméthylphosphonate (4,9 mmol, 11,84 g) à 0°C dans de l'acétonitrile (5 mL) on additionne lentement du bromotriméthylsilane (165 mmol, 22 ml). Une fois l'addition terminée on laisse le mélange revenir à température ambiante pendant 24 heures. Le mélange est alors évaporé à sec puis on additionne lentement 5 ml d'eau à température ambiante et on laisse le mélange une
- 20 heure sous agitation. Après filtration, le résidu est lavé plusieurs fois à l'éther pur. Le produit final est isolé avec un rendement final de 50%.

RMN $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (D_2O) : $\delta = 12,9$ (s, P_0); $11,4$ (s, $\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$) ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (D_2O) : $\delta = 31,40$ (s, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$); $53,9$ (d, $^1J_{\text{CP}} = 140,07$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$); $59,7$ (s, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$); $123,9$ (s, C_0^2); $132,9$ (s, C_0^3); $135,7$ (s, C_0^4);

- 25 $151,4$ (s large, C_0^1) ppm.

Exemple 14 : Propriétés lubrifiantes

- Le composé de l'exemple 12 a été testé dans un test de lubrification Falex (test de rupture) en contact acier/acier. Ce test a permis de mettre en évidence
- 30 que les dendrimères fonctionnalisés bisphosphonates de l'invention peuvent

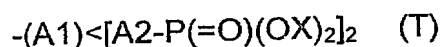
être utilisés en tant qu'additif extrême pression de lubrification. Ces additifs dilués à hauteur de 1 % permettent d'obtenir un niveau de lubrification égal ou supérieur à un alkylester phosphate, souvent utilisé en tant qu'additif de lubrification.

REVENDEICATIONS

1. Dendrimères de génération n comprenant :

- un noyau central § de valence m ;
- 5 - éventuellement des chaînes de génération en arborescence autour du noyau ;
- une chaîne intermédiaire à l'extrémité de chaque chaîne de génération ou à l'extrémité de chaque liaison autour du noyau, le cas échéant ; et
- 10 - un groupe terminal à l'extrémité de chaque chaîne intermédiaire, le cas échéant,

caractérisés en ce que ledit groupe terminal est représenté par la formule:



où

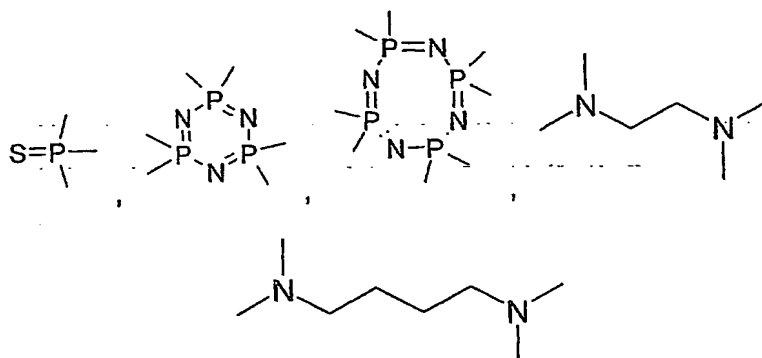
- A1< représente le radical -CR< ou -Hétéroatome< ;
- 15 chacun des A2, identiques ou différents représentent indépendamment une liaison simple ou une chaîne hydrocarbonée de 1 à 6 chaînons, linéaire ou ramifiée, chacun desdits chaînons pouvant éventuellement être choisi parmi un hétéroatome, chaque chaînon pouvant être éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi -
- 20 Alkyle, -Hal, -NO₂, -NRR', -CN, -CF₃, -OH, -OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle;
- X représente un radical -alkyle, -Aryle, -H ou /M⁺ où M est un cation,
- m représente un entier supérieur ou égal à 1;
- n représente un entier compris entre 0 et 12 ;
- 25 < représente deux liaisons situées sur A1.

2. Dendrimères selon la revendication 1, tels qu'ils présentent une structure de type DAB, PAMAM, ou PMMH.

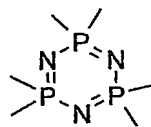
30 3. Dendrimères selon la revendication 1 ou 2, tels que A1 représente le radical -CH< ou -N<.

4. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que A2 représente -Me-.

5. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que le noyau central § est choisi parmi les groupes suivants :



10. 6. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que le noyau central § est de formule :



15. 7. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que m représente un entier compris entre 1 et 8.

8. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que m est choisi parmi 3, 4 ou 6.

20. 9. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que n est compris entre 0 et 3.

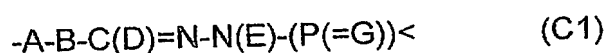
25. 10. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que les chaînes de génération sont choisies parmi toute chaîne hydrocarbonée de 1 à 12 chaînons, linéaire ou ramifiée, contenant éventuellement une ou plusieurs double ou triple liaison, chacun desdits

chaînon pouvant éventuellement être choisi parmi un hétéroatome, un groupe Aryle, Hétéroaryle, $>C=O$, $>C=NR$, chaque chaînon pouvant être éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi -Alkyle, -Hal, $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, $-OAlkyle$, $-Aryle$, $-Aralkyle$.

5 où

R et R', identiques ou différents, représentent indépendamment un atome d'hydrogène ou un radical -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

10 11. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que les chaînes de génération, identiques ou différentes, sont représentées par la formule :



où :

15 A représente un atome d'oxygène, soufre, phosphore ou un radical -NR- ;

B représente un radical -Aryle-, -Hétéroaryle-, -Alkyle-, chacun pouvant être éventuellement substitué par un atome d'Halogène ou un radical $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

C représente l'atome de carbone,

20 D et E, identiques ou différents, représentent indépendamment un atome d'hydrogène, un radical -Alkyle, $-OAlkyle$, -Aryle, -Aralkyle, chacun pouvant être éventuellement substitué par un atome d'Halogène ou un radical $-NO_2$, $-NRR'$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

25 G représente un atome de soufre, oxygène, azote, Soufre, Sélénium, Tellure ou un radical $=NR$;

N représente l'atome d'azote ;

P représente l'atome de phosphore.

30 12. Dendrimères selon la revendication 11 tels que dans la formule C1, A représente un atome d'oxygène.

13. Dendrimères selon la revendication 11 ou 12, tels que B représente un radical phényle éventuellement substitué.

14. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 11 à 13, tels
5 que D représente un atome d'oxygène.

15. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 11 à 14, tels
que E représente un radical -Alkyle.

10 16. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 11 à 15, tels
que G représente un atome de soufre.

17. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, tels
que les chaînes de génération sont représentées par la formule :

15
$$-A'-(C=O)-N(R)-B'-N< \quad (C1')$$

où

A' et B' représentent indépendamment un radical -Alkyle, -Alkényle,
-Alkynyle, chacun pouvant éventuellement être substitué par un ou plusieurs
substituants choisi(s) parmi -Alkyle, -Hal, -NO₂,
20 -NRR', -CN, -CF₃, -OH, -OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

R, R' sont définis comme précédemment.

18. Dendrimères selon la revendication 17, tels que A' et B' représentent
indépendamment un radical -Alkyle-.

25

19. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, tels
que les chaînes de génération sont représentées par la formule :

$$-A''-N< \quad (C1'')$$

où

30 A'' représente un radical -Alkyle, -Alkényle, -Alkynyle, chacun
éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi -

Alkyle, -Hal, -NO₂, -NRR', -CN, -CF₃, -OH,
-OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle, où RR' sont définis comme précédemment.

20. Dendrimères selon la revendication 19, tels que A'' représente un radical
5 -Alkyle- éventuellement substitué.

21. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes,
tels que les chaînes intermédiaires sont choisies parmi toute chaîne
hydrocarbonée de 1 à 12 chaînons, linéaire ou ramifiée, contenant
10 éventuellement une ou plusieurs double ou triple liaison, chacun desdits
chaînons pouvant éventuellement être choisi parmi un hétéroatome, un groupe
Aryle, Hétéroaryle, >C=O, >C=NR, chaque chaînon pouvant être
éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi
-Alkyle, -Hal, -NO₂, -NRR', -CN, -CF₃, -OH, -OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle,
15 où RR' sont définis comme précédemment.

22. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes,
tels que les chaînes intermédiaires sont représentées par la formule :



20 où

J représente un atome d'oxygène, soufre, ou un radical -NR- ;

K représente un radical -Aryle-, -Hétéroaryle-, -Alkyle-, chacun pouvant
être éventuellement substitué par un atome d'Halogène ou un radical -NO₂,
-NRR', -CN, -CF₃, -OH, -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

25 L représente une chaîne hydrocarbonée de 1 à 6 chaînons, linéaire ou
ramifiée, contenant éventuellement une ou plusieurs double ou triple liaison,
chacun desdits chaînons pouvant éventuellement être un hétéroatome, chaque
chaînon pouvant être éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants
choisi(s) parmi -Alkyle, -Hal, -NO₂, -NRR', -CN, -CF₃, -OH, -OAlkyle, -Aryle,
30 -Aralkyle,
où RR' sont définis comme précédemment.

23. Dendrimères selon la revendication 22, tels que J représente un atome d'oxygène.

24. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 22 ou 23, tels que K représente un radical –Phényle- éventuellement substitué.

25. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 22 à 24 tels que L représente un radical $-(\text{Alk})_a-$ ou le radical $-\text{C}(\text{D})=\text{N}-\text{N}(\text{E})-(\text{Alk})_a-$.

26. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 1 à 21, tels que les chaînes intermédiaires sont représentées par la formule

$$-\text{A}'-(\text{C}=\text{O})-\text{N}(\text{R})-\text{B}'- \quad (\text{C2}')$$

où A', B', R, R' sont définis comme dans la revendication 17 ou 18.

27. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 1 à 21, tels que les chaînes intermédiaires sont représentées par la formule

$$-\text{A}''- \quad (\text{C2}'')$$

où

A'' est défini comme en revendication 19 ou 20.

28. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que M⁺ représente un cation d'un élément du groupe IA, IIA, IIB ou IIIA de la classification périodique ou un cation d'une base azotée.

29. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que M est choisi parmi les atomes de sodium, potassium.

30. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que les chaînes de génération sont identiques.

31. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels que dans les formules (C1) et (C2), J et K sont respectivement égaux à A, B.

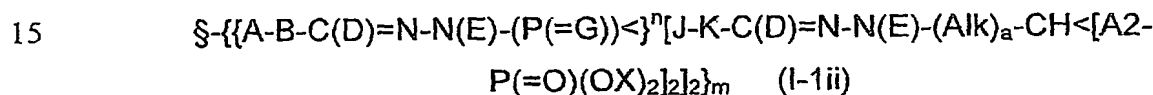
5 32. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, tels qu'ils sont représentés par la formule (I) suivante :



dans laquelle :

10 \S , A, B, C, D, E, G, N, P, J, K, X, A₂, m, n sont définis comme dans les revendications précédentes, $\{ \}^n$ désigne la structure en arborescence des chaînes de génération n dudit dendrimère, et a représente 0 ou 1.

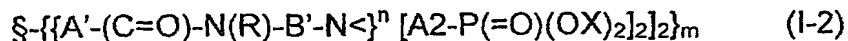
33. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 1 à 31, tels qu'ils sont représentés par la formule (I-1ii) suivante :



dans laquelle :

20 \S , A, B, C, D, E, G, N, P, J, K, X, A₂, m, n sont définis comme dans les revendications précédentes, $\{ \}^n$ désigne la structure en arborescence des chaînes de génération n dudit dendrimère, et a représente 0 ou 1.

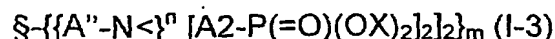
34. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 1 à 31, tels qu'ils sont représentés par la formule (I-2) suivante :



25 dans laquelle :

\S , A', B', C, N, P, X, A₂, m, n sont définis comme précédemment et $\{ \}^n$ désigne la structure en arborescence des chaînes de génération n dudit dendrimère.

30 35. Dendrimères selon l'une quelconque des revendications 1 à 31, tels qu'ils sont représentés par la formule (I-3) suivante :



dans laquelle :

§, A'', N, P, X, A2, m, n sont définis comme dans les revendications précédentes et $\{ \}^n$ désigne la structure en arborescence des chaînes de génération n dudit dendrimère.

5

36. Procédé de préparation des dendrimères selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant :

(i) la réaction du dendrimère correspondant présentant une fonction terminale -CHO, -CH=NR, -NH₂ ou -P(=G)Cl₂

10 avec un composé correspondant présentant une ou deux fonctionnalités -PO₃X₂ ;

(ii) suivie éventuellement, lorsque X représente H ou M, de l'étape consistant à transformer le dendrimère obtenu en (i) présentant une terminaison -PO₃Me₂ en le dendrimère correspondant présentant une terminaison
15 -A1<[A2-P(=O)(OH)₂]₂,

(iii) suivie éventuellement, lorsque X représente M, de l'étape consistant à transformer le dendrimère obtenu en (ii) présentant une terminaison -A1<[A2-P(=O)(OH)₂]₂ en le sel du dendrimère correspondant présentant une
20 terminaison -A1<[A2-P(=O)(OM)₂]₂.

37. Procédé de préparation des dendrimères selon la revendication 36, tel que lorsque le dendrimère selon l'invention est représenté par la formule (I-1i)

25 $\S-\{ \{ A-B-C(D)=N-N(E)-(P(=G))< \}^n [J-K-(Alk)_a-N<[A2-P(=O)(OX)_2]_2]_2 \}_m$ (I-1i)
dans laquelle §, A, B, C, D, E, G, N, P, J, K, A2, Alk, X, a, m, n, < sont définis comme précédemment,

l'étape (i) comprend la réaction sur le dendrimère correspondant de même génération n de formule

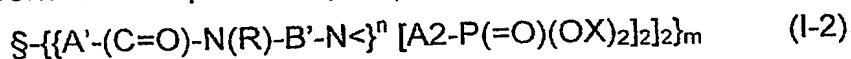
30 $\S-\{ \{ A-B-C(D)=N-N(E)-(P(=G))<Y_2 \}^n$ (II-1i)

où Y représente -Cl ;

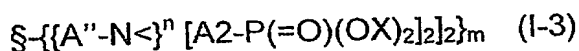
d'un composé de formule H-J-K-(Alk)_a-N<[A2-P(=O)(OX)₂]₂ (III)

38. Procédé selon la revendication 37, tel que la réaction est effectuée en solution dans un solvant polaire, aprotique, en présence d'une base organique ou inorganique, à température comprise entre -80°C et 100°C.

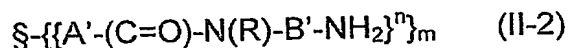
5 39. Procédé selon la revendication 36, tel que, lorsque le dendrimère selon l'invention est représenté par la formule (I-2) ou (I-3) :



ou



10 dans lesquelles \S , A', A'', B', B'', C, N, P, A2, X, m, n, < sont définis comme précédemment, l'étape (i) comprend la réaction sur le dendrimère correspondant de même génération n de formule



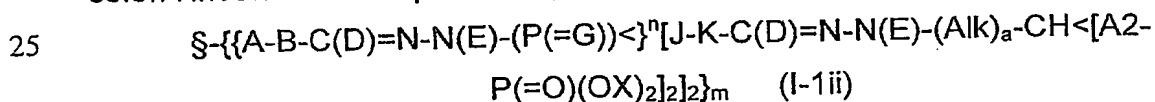
ou



d'un composé de formule $H-P(=O)(OX)_2$ (IV),
en présence d'un composé de formule $H-A2-(C=O)H$ correspondant.

20 40. Procédé selon la revendication 39, telle que la réaction est effectuée à température comprise entre -5°C et la température de reflux du mélange.

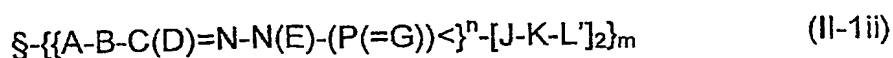
41. Procédé selon la revendication 36, tel que, lorsque le dendrimère selon l'invention est représenté par la formule (I-1ii)



dans laquelle :

\S , A, B, C, D, E, G, N, P, J, K, L, X, A2, m, n, a sont définis comme précédemment,

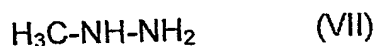
30 l'étape (i) comprend la réaction sur le dendrimère correspondant de formule



où L' représente un radical -CHO ;

d'un composé de formule $(\text{Alk}')_a\text{-CH-[A2-P(=O)(OX)}_2]$ (VI)

où Alk ' correspondant à Alk défini précédemment dans la formule (I-1ii)
représente un radical Alkényle, et X est défini comme précédemment , en
5 présence d'un composé de formule



42. Procédé selon la revendication 41, tel que la réaction est effectuée en
milieu solvant aprotique, polaire, par ajout des composés (VI) et (VII) au
10 dendrimère (II-1ii) à une température comprise entre -80°C et 100°C.

43. Procédé de préparation des dendrimères selon l'une quelconque des
revendications 36 à 42, tel que l'étape (ii) est effectuée :

- par action d'halogénure de triméthylsilane,
- 15 - suivie de l'action de MeOH anhydre, ajouté au mélange réactionnel.

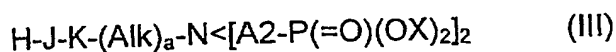
44. Procédé de préparation selon la revendication 43, tel que on opère
dans un solvant organique aprotique, polaire, par ajout d'halogénure de
triméthylsilane, en maintenant le mélange réactionnel à température comprise
20 entre -80°C et 50°C.

45. Procédé de préparation des dendrimères selon l'une quelconque des
revendications 36 à 44, tel que dans l'étape (iii), les sels des composés selon
l'invention sont obtenus à partir des composés selon l'invention présentant un
25 groupe terminal dans lequel X représente un atome d'hydrogène.

46. Procédé de préparation des dendrimères selon la revendication 45, tel
que on opère en solution, dans un solvant convenable protique ou aprotique,
polaire, en présence d'une base organique ou inorganique selon le sel désiré.

30

47. Composés de formule (III) :



dans laquelle

X représente un radical -Alkyle, -Aryle, H, ou M^+ , où M^+ est un cation ;

J représente un atome d'oxygène, soufre, ou un radical

5 -NR- ;

K représente un radical -Aryle-, -Hétéroaryle-, -Alkyle-, chacun pouvant être éventuellement substitué par un atome d'Halogène ou un radical

-NO₂, -NRR', -CN, -CF₃, -OH, -Alkyle, -Aryle, -Aralkyle ;

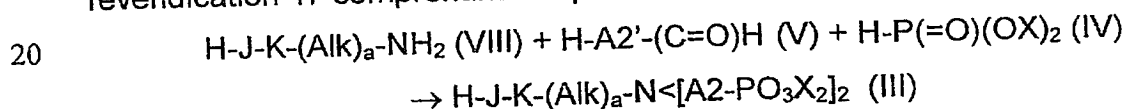
10 chacun des A₂, identiques ou différents représentent indépendamment une liaison simple ou une chaîne hydrocarbonée de 1 à 6 chaînons, linéaire ou ramifiée, chacun desdits chaînons pouvant éventuellement être choisi parmi un hétéroatome, de préférence l'azote, chaque chaînon pouvant être éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisi(s) parmi

-Alkyle, -Hal, -NO₂, -NRR', -CN, -CF₃, -OH, -OAlkyle, -Aryle, -Aralkyle;

15 -Alk- représente un radical alkyle ;

a représente 0 ou 1.

48. Procédé de préparation d'un composé de formule (III) selon la revendication 47 comprenant l'étape suivante :



où, dans la formule (V), -A2'- est un radical correspondant à A₂.

25 49. Procédé selon la revendication 48, tel que on opère par ajout des composés (VIII) et (IV), et du composé (V), à température comprise entre -5 et 25°C.

50. Utilisation d'un dendrimère selon l'une quelconque des revendications
 30 1 à 35 pour traiter ou être au contact de surfaces.

51. Utilisation selon la revendication 50, telle que lesdites surfaces sont métalliques, à base de silice ou à base d'oxydes.

52. Utilisation selon la revendication 50 ou 51, pour laquelle ledit
5 dendrimère est utilisé comme additif dans une composition destinée au contact ou au traitement de ladite surface.

53. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 50 à 52 selon
laquelle ledit dendrimère est utilisé comme agent anti-corrosion, agent de
10 lubrification, agent antitartre ou à titre d'agent retardateur de feu.

Vos références pour ce dossier (facultatif)		BFF 03P0553
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		03 13752
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
Nouveaux dendrimères à terminaisons bisphosphoniques et dérivés, leur procédé de préparation et leur utilisation.		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
RHODIA CONSUMER SPECIALTIES LTD CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S)		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
1	Nom	CAMINADE
	Prénoms	Anne-Marie
Adresse	Rue	17, rue de l'Esterel
	Code postal et ville	31400 TOULOUSE - FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
2	Nom	MAJORAL
	Prénoms	Jean-Pierre
Adresse	Rue	11, Allée Montcalm
	Code postal et ville	31520 RAMONVILLE ST AGNE - FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
3	Nom	GRIFFE
	Prénoms	Laurent
Adresse	Rue	11, rue des Amidonniers
	Code postal et ville	11100 CARCASSONNE - FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		
10 mai 2004 B. DOMENEGO N° 00-0500		

B. Domenego

reçue le 10/05/04



26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08

Pour vous informer : INPI DIRECT

► N° Indigo 0 825 83 85 87

0,15 € TTC/mn

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235*03

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2../2..

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 © W / 210103

Vos références pour ce dossier (facultatif)		BFF 03P0553
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		03 13752
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
Nouveaux dendrimères à terminaisons bisphosphoniques et dérivés, leur procédé de préparation et leur utilisation.		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
RHODIA CONSUMER SPECIALTIES LTD CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S)		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
1 Nom		TURRIN
Prénoms		Cédric Olivier
Adresse	Rue	4, Allée des Acacias
	Code postal et ville	31150 TOULOUSE - FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
2 Nom		METIVIER
Prénoms		Pascal
Adresse	Rue	23, Hadley Gardens
	Code postal et ville	W4 4 NU LONDRES - ROYAUME UNI
Société d'appartenance (facultatif)		
3 Nom		
Prénoms		
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
Société d'appartenance (facultatif)		

S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.

DATE ET SIGNATURE(S)
DU (DES) DEMANDEUR(S)
OU DU MANDATAIRE
(Nom et qualité du signataire)

10 mai 2004
B. DOMENEGO
N° 00-0500

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record.

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.